

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1971

N°.....34

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

par

Mademoiselle Odile GAZEAU

née le 5 Juin 1943 à ANGERS

Présentée et soutenue publiquement le

15 DEC. 1971

MANIFESTATIONS PLEURO PULMONAIRES
des
Leucémies Lymphoïdes Chroniques

Président : Monsieur le Professeur PERREAU

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1971

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

par

Mademoiselle Odile GAZEAU

née le 5 Juin 1943 à ANGERS

Présentée et soutenue publiquement le

MANIFESTATIONS PLEURO PULMONAIRES
des
Leucémies Lymphoïdes Chroniques

Président : Monsieur le Professeur PERREAU



FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ANGERS

Section Médecine : rue Haute de Reculée

Section Pharmacie : 16, Bd Daviers

DOYEN		<u>M. RENIER</u>
ASSESSEURS	{ (Pharmacie)	M. GERMAIN
	{ (Médecine)	M. DESNOS
	{ (Médecine)	M. PILLET
	{ (Pharmacie)	Melle QUERO
DOYEN HONORAIRE		M. ROUCHY
PROFESSEURS HONORAIRES	{	M. AMSLER
	{	M. DAVID
	{	M. HY
	{	M. ROUSSEAU
	{	M. MARTIN

--oOo--

PROFESSEURS TITULAIRES

M.M.	COTTIN	Chimie Générale
	DELAITRE	Clinique Médicale Infantile
	DESJOBERT	Pharmacie chimique
	FRESSINAUD	Clinique Médicale B
	GERMAIN	Botanique et Cryptogamie
	GOYER	Clinique Chirurgicale B
	GUERIN	Biophysique Médicale
	GUNTZ	Anatomie
	HERISSET	Matière Médicale
	HERMANN	Clinique Ophtalmologique
	JOLIVET	Chimie analytique
	LAFARGUE	Pharmacie Galénique
	MENARD	Hygiène et Médecine sociale
	NAULLEAU	Clinique Chirurgicale A
	OURY	Clinique Pneumo-Phtisiologique
	PERREAU	Clinique Médicale A
	REBEL	Histologie embryologie
	RENIER	Clinique Rhumatologique
	ROGNON	Pathologie chirurgicale
	ROUCHY	Clinique Gynécologique et Obstétricale
	SIMARD	Anatomie Pathologique

PROFESSEUR TITULAIRE à TITRE PERSONNEL

HOCQUET

Parasitologie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM	BONNIOT	AVRILLE 74, av. du Cdt. Ménard	Clinique Médicale B
	JOUBAUD	ANGERS 9, rue Proust	Méd. Gén. et Expérimentale
	PARSY	ANGERS 35, avenue Jeanne d'Arc	O.R.L
	PERTUS	STE GEMMES SUR LOIRE La Cheneraie	Urologie
	ROGNON	ANGERS 49, bd du Roi René	Chirurgie Générale.
	TADEI	ERIGNE 18, avenue des Marronniers	Méd. Gén. et Cardiologie

AGREGES

MM	GOLDEWSKI	PARIS 9° 50, rue de Chateaudun	Neurologie
	TESTARD	ANGERS 2, place André Leroy	Pédiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM	ALLAIN	ANGERS 6, avenue Pasteur	Pharmacologie
	AUGEREAU	PARIS 14° 132, bd Montparnasse	Pharmacodynamie
	BREGEON	ANGERS 28, bis rue de Brissac	Rhumatologie
Mme	CAVELLAT	BOUCHEMAINE 8, domaine de la Croisette	Anesthésie-Réanimation
MM	CAVELLAT	BOUCHEMAINE 8, domaine de la Croisette	Anesthésie-Réanimation
	CARON	ANGERS 35, avenue Jeanne d'Arc	Electroradiologie
	COULLAUD	ANGERS 25, rue d'Alsace	Physiologie
	DESNOS	ANGERS 26, rue du Dr Guichard	O.R.L
	EMILE	ANGERS 4, place de Lorraine	Neurologie
	FRESNEAU	ANGERS 38, place Bichon	Médecine Interne
	GIRAULT	ANGERS 41, rue de Belgique	Biochimie Médicale
	GROSIEUX	ANGERS 50, bd du Roi René	Gynécologie-Obstétrique
	HUREZ	AVRILLE 16, esplanade du Val d'Or	Hématologie-Immunologie
	HUYGHES-		
	DESPOINTES	AVRILLE 10, av Jean Lurçat	Biochimie Médicale
	LARGET-PIET	ANGERS 29, rue des Arênes	Pédiatrie Génétique
	LARRA	ANGERS 18, rue de la Fontaine	Histologie
	PILLET	ANGERS 18, rue Létenduère	Anatomie
	PILLOT	ANGERS 307, route de Paris	Bactériologie.
	PLANE	ANGERS 39, avenue Jeanne d'Arc	Chirurgie Générale
Mlle	PRELOT	PARIS 12, 11, rue du Docteur Goujon	Physiologie-Zoologie
	QUERO	NEUILLY/SEINE 92 90, av. de Neuilly	Microbiologie
M	RIBERI	ANGERS 6, rue Bigot	Médecine Interne
Mme	SCHNITZLER	ANGERS 2, rue Gay Lussac	Dermatologie Vénéréologie

DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES

MM	MARTIN FRERE	ST MANDE 94 4, av. Herbillon	Chimie Gén. et Minérale
	THUILLIER	NEUILLY/SEINE 92 6, pl. Winston Churchill	Chimie Biologique
	VALTON	LA CELLE ST CLOUD 78 6, allée des Bouvreuils	
		Domaine de St François d'Assise	Médecine Légale
	WARTEL	ESVRES 37 Clinique du Domaine de Vontes	Psychiatrie

Par délibération en date du 28 Janvier 1966, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545912_0027

A Mon Cousin Guy CESBRON

A Ma Grand-Mère

A Mes Parents

A Ma Famille

A Tous Mes Amis

Avec toute mon affection

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur PERREAU

Professeur de Clinique Médicale A

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d' Honneur

Nous avons eu l'honneur d'être son interne.

Il nous a inspiré le sujet de ce travail et
nous a constamment guidé au cours de sa
réalisation.

Qu'il soit assuré de notre recon-
naissance et du profond respect
que nous lui portons.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur OURY
Professeur de Clinique Pneumo-Phtisiologique
Médecin des Hôpitaux

Nous lui exprimons notre reconnais-
sance pour l'enseignement qu'il nous
a prodigué et pour l'accueil bien-
veillant qu'il nous a toujours réservé.

Madame le Professeur Agrégé CAVELLAT

Chef du Service Anesthésie-Réanimation

Votre seul nom Madame, dit TOUT.

Vous fûtes mon premier Maître
d'Internat.

Nous vous devons l'orientation de
notre carrière.

Soyez assurée, Madame, de notre
gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé HUREZ

Chef du Service d'Immunologie

qui nous a fait l'honneur d'accepter de faire
partie de notre Jury.

Nous lui en sommes
reconnaissante.

à Monsieur le Docteur CHEGUILLAUME

Chef du Département des Radiations

Médecin du Centre Paul Papin

qui a complété notre documentation en nous
communiquant plusieurs observations émanant
de son Service.

Avec nos plus vifs remerciements.

A nos Maîtres dans l'Externat :

Monsieur le Docteur VAUCLIN

Monsieur le Professeur OURY

Monsieur le Professeur TADEI

Monsieur le Professeur DELAITRE

Monsieur le Professeur ROUCHY

A nos Maîtres dans l'Internat :

Madame le Professeur CAVELLAT

Monsieur le Professeur TADEI

Monsieur le Professeur PERREAU

Monsieur le Professeur HERMANN

Notre reconnaissance.

MANIFESTATIONS PLEURO PULMONAIRES des LEUCEMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
GENERALITES	7
- Sexe	
- Age	
- Fréquence	
MANIFESTATIONS LYMPHOÏDES	10
1 <u>Pulmonaires</u> :	
4 cas (Obs. n° 7-8-9-10) Suspicion basée sur l'aspect radiologique, faute de preuve anatomo-pathologique	
2 <u>Pleurales</u> :	
2 cas (Obs. n° 12-13)	
. Anatomo-pathologie	
. Difficulté de diagnostic	
. Etiopathogénie	
MANIFESTATIONS INFECTIEUSES	17
1) <u>Broncho-pulmonaires</u>	
(12 cas)	
. Traduction clinique	
. Traduction radiologique	
. Traduction bactériologique	
2) <u>Pleurales</u>	
(2 cas : Observations n° 8 et 9)	
. Tuberculose	
DETAIL des OBSERVATIONS	30
TABEAU RECAPITULATIF	57 bis
PROBLEMES DIAGNOSTIQUES posés par les MANIFESTATIONS PLEURO-PULMONAIRES	58
a) <u>au cours des lymphopathies tumorales</u>	
(Obs. n° 15-16)	
b) <u>Le cancer du poumon avec hyperlymphocytose lymphoïde</u>	
(Obs. n° 17)	
SENSIBILITE DES LEUCEMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES AUX INFECTIONS. . .	73
Rôle des Immunoglobulines	
CONCLUSION	77
BIBLIOGRAPHIE	80

INTRODUCTION

La fréquence des manifestations pleuro-pulmonaires au cours des leucémies lymphoïdes a attiré l'attention depuis de nombreuses années.

Notre étude porte sur 50 cas de leucémies lymphoïdes chroniques, hospitalisés au C.H.U. d'ANGERS : 47 cas concernent des leucémies chroniques typiques, 3 des lymphopathies voisines et atypiques que nous avons étiquetées : **état frontière.**

Nous avons écarté de cette statistique les autres lymphomes malins et en particulier la Maladie de Hodgkin ; d'autre part, nous n'avons pas retenu les manifestations thoraciques des nombreux cas d'adénopathies médiastinales.

Ainsi, notre étude se limite aux manifestations pleuro-pulmonaires ; elles concernent 14 leucémies lymphoïdes chroniques.

L'exposé de ces observations et de leurs commentaires sera étayé par les données de la littérature ; nous envisagerons ensuite quelques lymphocytoses dont le diagnostic initial a été réformé par l'évolution et l'examen anatomique.

Les discussions pathogéniques font envisager surtout le rôle des immunoglobulines dans les manifestations infectieuses.

HISTORIQUE

La première mention de cette participation respiratoire à une maladie leucémique a été faite par *BETTCHER* en 1866 qui décrit des infiltrats simulant la miliaire tuberculeuse.

Puis, ce sont des foyers leucémiques cunéiformes à base pleurale que décrit *RINDFLEICH* en 1875.

En 1880, *ORTH* signale des masses tumorales arrondies au niveau du poumon qu'il a appelé "infarctus blanc".

Cependant, *FISHER* reprenant l'analyse critique de ces cas pense qu'ils ne répondent pas à des leucémies, il présente par contre une étude anatomo-clinique de 32 cas de leucémie sans autre précision où il n'a trouvé que des nodules miliaires au sein du parenchyme pulmonaire ou des infiltrats "en trainées" autour des axes broncho-pulmonaires.

En 1905, *EHRlich et LABBE* ont également attiré l'attention sur les manifestations leucémiques de l'appareil pleuro-pulmonaire : c'est *J. TAPIE* qui publia la première observation avec pleurésie : leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur et à début pleurétique.

En France, paraît en 1922, un travail d'ensemble sur les diverses formes cliniques anormales des leucémies lymphoïdes chroniques sans qu'il soit fait mention de localisation pulmonaire (Journal Médical Français, octobre 1922, p. 427).

A partir de cette époque, les manifestations pulmonaires sont étudiées séparément, au cours des leucémies lymphoïdes et des leucémies myéloïdes.

Citons :

- JOACHIM et LOEWE en 1927,
- FIRKLIN et HEFKE en 1931, rapportent 48 observations dont 10 avec manifestations pulmonaires.
- 1932 JAFFE : plusieurs observations de poumon leucémique dont quelques leucémies lymphoïdes.
- 1936 LOI : 3 cas.
- FALFÖNER et LEONARD en 1938 ont rapporté trois observations de malades, morts de leucémie lymphoïde : la nécropsie démontra la présence de liquide dans les plèvres.
- 1941 - FIESSINGER et FAUVET en créant le terme de "poumon leucémique" ont eu le mérite de souligner le caractère ubiquitaire du processus leucosique : mais toutes les manifestations pleuro-pulmonaires n'ont pas un substratum anatomique spécifique. C'est ce qu'ont montré les travaux d'ensemble de ces dernières années.
- 1949, dans sa thèse sur les épithéliomas bronchiques au cours des leucémies lymphoïdes, DIFFERMANN ELSA rappelle la présence d'éléments lymphoïdes, dans la structure du poumon normal et englobe les localisations pulmonaires des leucémies lymphoïdes dans son étude des syndromes pneumo-lymphocytaires. Ces syndromes avaient été décrits pour la première fois par le Professeur Jean BERNARD et LAPRESLE dans un article de la Semaine des Hôpitaux (Novembre 1948).
- En 1953, citons encore la thèse de CNUDE sur "le poumon au cours des leucémies lymphoïdes".
- En 1954, deux thèses lyonnaises (avec étude des adénopathies hilaires). DUCREUX 70 cas avec 37 % de manifestation pulmonaire dont deux pleurésies.
RENDU 70 cas dont 30 avec manifestation pulmonaire (42 %) dont trois pleurésies.

Et parmi les travaux plus récents :

- 1960 - *SELIGMANN* aborde le problème du trouble des immunoglobulines évoqué à partir des manifestations infectieuses.
- 1962 - *GOUDEMANT et Coll.* font une mise au point sur l'ensemble des leucémies : il trouve 48 % de manifestations pulmonaires pour les leucémies lymphoïdes (23 % pour les leucémies aiguës et 21 % pour les leucémies myéloïdes).
- 1965 - *OLMER et Coll.* : sur 80 cas, 33 avec manifestations pleuro-pulmonaires (41 %) y compris les adénopathies hilaires (18 avec manifestations pleuro-pulmonaires seules).
- Enfin en 1969, le rapport des Séances de TOULOUSE de la Société de Pathologie Respiratoire par *DELAUDE et Coll.* fait un recensement dans diverses statistiques et conduit à un pourcentage de 58 % de manifestations thoraciques au cours des leucémies lymphoïdes (travaux faits sur 94 cas).

-:-:-:-:-

GENERALITES

Les manifestations pleuro-pulmonaires ne font classiquement pas partie du tableau traditionnel de la leucémie lymphoïde chronique et leur mention est reportée au chapitre des complications.

En fait, cette notion ne semble pas correspondre à la réalité et attire actuellement l'attention comme le prouvent la multiplicité des travaux récents que nous signalerons au cours de cette étude.

LE SEXE/

Prédominance masculine sur nos 14 observations : 8 hommes,
6 femmes.

Cette prédominance masculine n'est pas spécifique aux manifestations pleuro-pulmonaires, mais à la maladie et se retrouve au cours des nombreux travaux sur les leucémies lymphoïdes.

L'AGE/

Rien de particulier, la majorité est entre 60 et 70 ans.
Ce facteur ne semble pas entrer en ligne de compte.

FREQUENCE/

Il est difficile de l'établir exactement car toutes les statistiques n'ont pas le même critère de sélection :

- pour les uns, il ne s'agit que de manifestations spécifiques,
- pour les autres, la majorité, il s'agit de manifestations

thoraciques globales (manifestations médiastinales comprises) tel le tableau récapitulatif de DELAUDE.

Auteurs	Leucoses lymphoïdes Nombre de cas	Manifestations thoraciques	Manifestations pleuro-pulmonaires seules
GOUEMAND	43	21	
DELAUDE	94	61	42
OLMER	80	59	18
RENDU	70	30	22
GREEN	23	9	
	318	180 (58 %) =====	

MANIFESTATIONS

LYMPHOIDES

A) - LES LOCALISATIONS /

I/ Manifestations lymphoïdes pulmonaires

=====

Elles ne sont au cours de notre étude que l'objet de suspicion, faute de preuve anatomo-pathologique, suspicion essentiellement radiologique.

Il s'agit d'images radiologiques apparues en dehors de tout contexte infectieux, ou persistantes après suppression de ce contexte (observ. n° 7-8-9-10) TABLEAU :

SUSPICION DE LOCALISATION PULMONAIRE

Observa- tion n°	Aspect radiologique	Argument
7	1) Opacités arrondies dans l'angle phrénocardiaque droit. 2) Densification hilare droite	En dehors de tout contexte infectieux
8	- images nodulaires de la base droite - aspect floconneux bilatéral " mité "	Après régression des signes pulmonaires de tuberculose
9	1) Diffusion hilare sous-claviculaire et bilatérale - aspect granité 2) Opacité de la base droite	En dehors de tout contexte infectieux.
10	Nodules pulmonaires gauches	Episode terminal en dehors de tout contexte infectieux

Les travaux de *GREEN GOUDEMAND* et *OLMER* révèlent que l'atteinte pulmonaire est certainement plus fréquente sur le plan anatomique que clinique comme le montre le tableau suivant.

Découverte	Infiltrats %	Nodules %
Radiologique	42	1
Nécropsique	33	22

Macroscopiquement, le poumon de leucémie lymphoïde chronique est peu modifié : sa surface est lisse, sa consistance moins souple qu'à l'ordinaire. Microscopiquement, la lésion élémentaire est une infiltration de cellules lymphoïdes réparties :

- a) soit dans le parenchyme,
- b) soit péri-broncho-vasculaire,
- c) soit intra-vasculaire.

a) Infiltration parenchymateuse

- . Diffuse, exceptionnelle : plages entières envahies par des cellules lymphoïdes. Elle siège dans les parois alvéolaires, dans les espaces inter-alvéolaires, dans le tissu interstitiel, dans les vaisseaux, et surtout dans les cavités alvéolaires.
- . Nodulaire : infiltration limitée en foyers, visibles à l'oeil nu : nodules constitués en amas dense de cellules lymphocytaires.

b) Infiltration péri-broncho-vasculaire.

Souvent péribronchique, mais peut aussi englober la muqueuse, la sous-muqueuse et même toute l'épaisseur de la paroi bronchique. Tout l'arbre bronchique peut être envahi, mais rarement les grosses bronches, beaucoup plus souvent les bronchioles.

c) Infiltration intra-vasculaire

Il ne s'agit pas d'une manifestation spécifique du poumon leucémique, mais parfois l'infiltration vasculaire est la lésion fondamentale par sa diffusion à tous les vaisseaux allant jusqu'à la thrombose vasculaire. Certains auteurs ont décrit des aspects d'infarctus leucémique lymphoïde

2/ Manifestations lymphoïdes pleurales.

=====

Deux cas avec preuves anatomo-pathologiques.

Obs.	Sexe	Durée Evolution	Côté	Aspect	Cyto	Preuve
12	F	1 mois	G	Hémorragique	Lym 100 %	Biopsie pleurale
13	M	5 ans (apparition 1 an avant la fin).	G	Chyleux Pseudo-hémorragique	Lym 40 %	Cyto-diagnostic

Contrairement aux manifestations infectieuses, les épanchements aggravent le pronostic ou surviennent à l'épisode terminal.

.....
: FREQUENCE COMPAREE DES PLEURESIES :
.....

Radiologique	15 %	)	
Nécropsique	51 %	)	d'après FLATTE
		)	

Pour *DELAUDE*, la plèvre et le tissu sous cellulaire pleural sont des lieux d'élection de l'infiltration lymphoïde, aussi bien par la fréquence de leur atteinte que par son extension parfois considérable : la répartition de cette infiltration peut se faire de la manière suivante :

- Envahissement important du tissu sous-pleural avec au contraire lésions minimes de la plèvre, par de petits foyers microscopiques lymphoïdes ou même par de simples plaques inflammatoires ou scléreuses non spécifiques. L'épanchement pleural s'il existe est dans ce cas de type réactionnel.
- Envahissement presque exclusivement pleural, peut s'accompagner d'un épanchement abondant, parfois hémorragique. L'infiltration pleurale est massive, diffuse avec un gros épaissement pleural ou bien parsème la surface soit par plages alternant avec des territoires fibreux, soit au niveau de nodules leucémiques.

Il en résulte de cette théorie que la localisation pleurale est plus fréquente que ne le prouvent les examens complémentaires in vivo.

GALY et BRUNE dans un rapport sur les manifestations pleurales des lymphoréticulopathies malignes (Semaine des Hôpitaux 67 42/7) soulignent la non spécificité de la prédominance lymphocytaire dans le liquide pleural et la défaillance cytologique pour l'établissement du diagnostic.

Il peut s'agir d'une pleurésie inflammatoire favorisée par l'hypogamma-globulinémie relativement fréquente, mais surtout de grandes précautions doivent être prises dans le diagnostic entre cellules lymphoïdes leucosiques et les soi-disant "lymphocytes" des épanchements pleuraux inflammatoires en particulier d'étiologie tuberculeuse.

En effet, les cellules dites lymphocytes rencontrées dans ces cas d'épanchements inflammatoires sont en réalité d'origine réticulaire et non lymphoïde au sens hématologique.

Le diagnostic sur frottis d'épanchement au cours des leucémies lymphoïdes est très difficile. Il n'est cependant pas impossible qu'il apporte des présomptions qui peuvent être précieuses lorsque la pleurésie est révélatrice. Ces présomptions peuvent s'appuyer sur la découverte d'un contingent de cellules jeunes lympho-blastiques ou prolymphocytaires avec des incisions nucléaires "en coup d'onde" (amitose) ou avec mitoses normales.

Le diagnostic sera confirmé par des examens complémentaires.

: : ETHIOPATHOGENIE DES EPANCHEMENTS : :

L'épanchement pleural est-il lié à une métaplasie lymphodénoïde de la plèvre, à une réaction corrélative par contiguité d'une périsplénite ou d'une périphrénite, à un phénomène mécanique en rapport avec une compression veineuse par métaplasie ganglionnaire ou bien encore à une transsudation simple, la formule pleurale étant le reflet de la formule sanguine.

On n'a pas manqué d'évoquer ces deux processus.

Dans les trois cas qu'il rapporte *Guy RENDU* attire l'attention sur la fréquence des épanchements gauches, (nos 4 cas rapportés sont également des épanchements gauches). On est alors tenté d'incriminer comme lui un phénomène mécanique périsplénite ?

Pour d'autres, *LEREBoullet et CHABROL, EHRLICH et LABBE*, c'est l'analogie entre formule sanguine et formule pleurale qui les frappe, faisant alors de cet épanchement un transsudat.

En conclusion,
.....

des localisations pleurales, le diagnostic se heurte à des difficultés presque insurmontables à cause des éléments "lymphocytoïdes" rencontrés dans de nombreuses pleurésies bénignes, sauf dans le cas où l'infiltration pleurale est massive, il s'agit alors de l'évolution terminale de la maladie.

Néanmoins, on peut conclure que les localisations pleurales sont plus fréquentes que ne peuvent le démontrer les explorations *in vivo*.

- difficultés diagnostiques,
- preuves anatomiques post-mortem (OLMER) ; épanchements passés inaperçus *in vivo*.

-:-:-:-:-

MANIFESTATIONS INFECTIEUSES

Les manifestations pleuro-pulmonaires sont dominées par les manifestations infectieuses connues de longue date.

Nous citerons :

CREYSSEL	31 cas sur 61 dont 16 bronchites chroniques.
OLMER	19 cas sur 60.
ULTMANN	12 cas sur 60 (épisodes aigus bactériens).

Notre série

14 cas sur 47.

Nous étudierons successivement :

1/ Les manifestations infectieuses broncho-pulmonaires.

De loin les plus fréquentes avec leur traduction radiologique plus ou moins évocatrice (12 cas).

2/ Les manifestations pleurales, d'origine infectieuse.

2 cas :

Dans l'observation 9 : la réaction pleurale a été associée à
..... de nombreux épisodes pulmonaires ;

Dans l'observation 8 : La biopsie pleurale a affirmé l'origine
..... tuberculeuse.

Il n'y a pas eu de manifestations pleurales infectieuses isolées.

MANIFESTATIONS INFECTIEUSES BRONCHO-PULMONAIRES

Ces 12 cas se répartissent comme suit selon :

- 1°) Leur aspect clinique ;
- 2°) Leur traduction radiologique ;
- 3°) Leur traduction bactériologique (germe retrouvé dans les crachats)
- 4°) Leur apparition au cours de l'évolution.

(Tableau p. 22)

1° ASPECT CLINIQUE :

Leur traduction clinique est différente selon qu'il s'agit :

- a) d'un épisode broncho-pulmonaire aigu,
- b) d'un épisode bronchitique chronique.

a. Episode broncho-pulmonaire aigu dont le tableau clinique peut être celui :

- . d'une pneumopathie aiguë avec hyperthermie, toux, expectoration purulente. Parmi les 8 cas relevés, 7 s'accompagnent à la radiographie d'un infiltrat à topographie lobaire (Observations n° 1-2-4-5-6-8-10). Dans le dernier cas (Observation n° 14) les opacités floconneuses bilatérales associées à des trainées hilifuges évoquent une pneumopathie virale.

. d'un syndrome fébrile avec dyspnée, sans expectoration importante. L'auscultation retrouve des râles diffus dans les deux champs, et la radiographie pulmonaire, des foyers disséminés - 5 cas (Observations n° 3-7-9-11-13.)

b) Episode bronchitique chronique : véritables suppurants bronchiques. Il s'agit souvent de bronchitiques anciens. Cette série signalée par *OLMER et DELAUDE* n'est pas retrouvée ici.

2° : ASPECT RADIOLOGIQUE :

Les infiltrats de type pneumonique sont les plus évocateurs et s'accompagnent souvent de germes dans les crachats.

D'autres images sont moins évocatrices, soit à type d'accentuation hilifuge de la trame pulmonaire correspondant le plus souvent à des opacités bronchiques, soit des opacités floconneuses bilatérales beaucoup plus rares au cours des épisodes infectieux.

Signalons un cas d'infiltrat avec image cavitaire (Observation n° 5) hydro-aérique. Les autres images radiologiques sont plus en faveur d'une localisation de l'hémopathie.

3° : ASPECT BACTERIOLOGIQUE :

La surinfection bactérienne est prédominante. Dans la littérature, on retrouve cette notion avec des germes très variés mais plus particulièrement pneumocoque et staphylocoque (travaux de *DREYFUS et Collaborateurs*), prédominance que l'on retrouve ci-après.

L'origine virale est plus rare, parfois soupçonnée, jamais prouvée, faute d'examen complémentaires. La certitude en est très difficile.

J. BERNARD en affirme la fréquence.

DELAUDE et Collaborateurs constatent l'inverse.

La surinfection mycosique est considérée comme rare au cours des leucémies lymphoïdes chroniques. Notre série en relève 5 cas (Observations n° 5 et 2-8-9-3)

- Candida Albicans 3
- Aspergillus 1
- Levure indéterminée 1

.....
4° : L'APPARITION au COURS de l'EVOLUTION de la MALADIE :
.....

Certaines d'entre elles sont révélatrices, d'autres le plus souvent surviennent en cours ou à la fin de l'évolution.

Cf. tableau p. 23

Ce dernier tableau rend compte de la prépondérance des manifestations pleuro-pulmonaires au cours de l'évolution (10 sur 14 cas).

3 seulement sont révélateurs et 4 sont morts d'infection respiratoire.

Il est important de souligner la répétition de ces manifestations au cours de l'évolution.

Nous reverrons ce problème au cours du chapitre de l'étude de la sensibilité des leucémies aux infections avec le rôle des immuno-globulines.

Observation n°	Aspect clinique	Radiographie	Examen cyto-bactériologique des crachats
1	Pneumopathie droite	Infiltrat avec image cavitaire (confirmé par tomographies).	Streptocoque hémolytique
2	1) bronchite 2) pneumopathie D	Infiltrat	Staphylocoque levure
3	Infection bronchique	Accentuation diffuse de la trame pulmonaire	Candida Albicans
4	Pneumopathie	Opacité triangulaire lobaire sup.	
5	Pseudo-pneumopathie ou abcès du poumon droit	Opacité hydro-aérique droite	Streptocoque Protéus Colibacille Levure : Candida Albicans
6	Pneumopathie gauche	Infiltrat	Pas de germes retrouvés
7	Nombreux épisodes infectieux bronchitiques	Infiltrat Sous clavicul. gauche	Protéus Klepsiella Enterocoque
8	Episode bronch. Pneumonie droite	Infiltrat	Staphylocoque pathogène Aspergillus Entérocoque
9	Episodes bronchitiques	Opacités hilifuges	Staphylocoque pathogène Candida Albicans
10	Broncho pneumopathie droite	Infiltrat de la base droite	Staphylocoque Pathogène Entérocoque
11	Episode infectieux broncho pulmonaire terminal	Pas de S. radiologique	
14	Pneumopathie aiguë	Opacités floconneuses bi-latérales	

Observation n°	Type de manifestations	Révéléateur	En cours d'évolution	Terminal
1	Pneumopathie		x	
2	1) Episode bronchitique 2) Pneumopathie	x	x	
3	Infection bronchique		x	
4	Pneumopathie			x
5	Pseudo pneumonie ou abcès du poumon		x	
6	Pneumopathie		x	
7	Nombreux épisodes infectieux bronchitiques	x	x	
8	Episodes bronchitiques		x	
9	Episodes bronchitiques		x	
10	Bronchopneumopathie	x	x	
11	Episode infectieux broncho pulmonaire			x
13	Episode infectieux broncho pulmonaire			x
14	1) Pneumopathie aiguë 2) Episode infectieux		x	x

APPARITION au COURS de l'EVOLUTION de la MALADIE

.....
: LES MANIFESTATIONS INFECTIEUSES PLEURALES :
.....

Si les manifestations pulmonaires observées au cours des leucémies lymphoïdes ont fait l'objet de travaux, les formes pleurales de l'affection ne sont signalées que dans de rares publications.

C'est J. TAPIE en 1922 qui publia la première observation de cet ordre sous le titre "*Leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur et à début pleurétique*".

Peu de temps après, LE MIEUX et DROUIN citent un autre cas.

En 1938, FALCONER et LEONARD rapportent trois observations de malades décédés de leucémie lymphoïde chronique dont l'autopsie révèle la présence de liquide dans les plèvres.

Enfin, Guy RENDU en 1954 dans sa thèse signale 3 cas de pleurésie sur l'étude de 100 leucémies lymphoïdes chroniques.

Enfin, un cas signalé par VIBERT et OURY, mais il s'agissait d'une association leucémie lymphoïde chronique + cancer pulmonaire. Ces manifestations pleurales sont donc rares.

On remarquera que notre étude en rapporte 2 cas, ce qui est une proportion importante par rapport à l'ensemble des publications :

FIRSCHBAUM et FREUSS	13 %
DUCREUX	2 %
RENDU	3 %
OLMER	9 %
DELAUDE	17 sur 94 observations.

L'étude de ces 2 cas (Observations n° 8 et 9) permet d'observer :

- leur mode d'apparition dans le temps,
- leur aspect,
- leur étude cytologique,
- la présence de manifestations pulmonaires associés.

MANIFESTATIONS INFECTIEUSES PLEURALES

Obs. n°	Mode d'apparition	Côté	Aspect	Chimie	Cyto-bact du liquide	Manifestations pulmonaires associées	divers
8	En cours d'évolution 1 an après le début de la maladie	G	S.F. (séro-fibrineux)	Alb. : 52 g/l Rivalta ++	Lym 90 %	Nombreux épisodes infectieux broncho-pulmonaires à germes BK (+), staphylocoque, entérocoque et à levure (as-pergillus fumigatus)	Diagnostic de tuberculose. (biopsie pleurale)
9	En fin d'évolution	G	S.F. récidivant	Alb. : 35 g/l Rivalta +++	Lym +++ Pas de germe	Episodes infectieux pulmonaires (staphylocoques pathogènes - candidas albicans) Images radiologiques suspectes de localisation.	

De cette étude retenons :

pour l'observation n° 8 : l'association leucémie lymphoïde
.....
chronique tuberculose dont nous repar-
lerons.

pour l'observation n° 9 : la note infectieuse certaine, mais as-
.....
sociée à des lésions pulmonaires.

Il est à noter que les deux épanchements se sont formés
dans la cavité gauche, ce qui confirme l'hypothèse étiopathogénique par
contiguïté dont nous avons parlé au chapitre des localisations pleurales.

En conclusion :

=====

- . L'épanchement séro-fibrineux à formule lymphocytaire prédomi-
nante présente une note peu évolutive par le caractère peu
bruyant de la scène clinique qui n'amène pas d'aggravation du
tableau de l'hémopathie.
- . L'épanchement hémorragique avec formule lymphocytaire survient
en général comme épisode signant une aggravation de la maladie
[très rarement signalé au cours des leucémies lymphoïdes chroni-
ques].

.....
: ASSOCIATION LEUCEMIE - TUBERCULOSE :
.....

Problème classique, souvent évoqué :

- . ACHARD en 1921 pensant qu'il y avait antagonisme entre les deux maladies ;
- . NANTA - 1913 envisageait trois types de relations chronologiques :
 - la tuberculose post-leucémique (terminale),
 - la tuberculose pré-leucémique,
 - la tuberculose para-leucémique.
- . HEMMERLING FISCHER et WEILL prétendent que l'affaiblissement des défenses de l'organisme au cours de la leucose favorisait la généralisation tuberculeuse à partir des foyers anciens ou même une infection tuberculeuse nouvelle.
- . La thèse de J. ANDRE fait le point :
 - la plupart des auteurs pensent à des relations de coexistence entre les deux affections, que la tuberculose précède (CROIZAT) ou complique la leucémie lymphoïde.
 - l'association tuberculose pulmonaire - leucémie lymphoïde paraît rare - actuellement :
 - 8 % pour GIRAUD
 - mais 1 cas pour OLMER (sur 80 malades)
 - 1 seule forme évolutive sur 94 malades (J. ANDRE)
 - 1 cas dans notre série de 50.

Dans tous les cas, le problème se pose selon trois alternatives :

1°) - Une tuberculose évolutive associée à une leucémie lymphoïde ; c'est le cas de notre observation. On peut penser là, du fait des antécédents du malade, à la carence immunitaire (γ GL = 2 g) favorisant le réveil d'une affection latente. Sous l'influence du traitement anti-tuberculeux, la tuberculose va guérir comme si elle était isolée.

2°) - Leucémie lymphoïde chronique connue où le bilan découvre des séquelles radiologiques de tuberculose.

Recherche des BK et cultures sont systématiques mais parfois négatives.

DELAUDE en signale 10 cas sur 94 observations dont deux avec des tests tuberculiniques négatifs.

OLMER : cuti (+) 42 fois sur 58 cas.

3°) - Leucémie lymphoïde chronique avec tests tuberculiniques fortement positifs :

La surveillance doit être rigoureuse pour dépister les moindres signes de localisation.

En conclusion,

c'est un problème **diagnostique** différentiel. L'argument majeur semble d'ordre radiologique :

En cas de doute : traitement antibiotique à large spectre.

Si l'évolution radiologique de l'atteinte pulmonaire est toujours aussi significative, on peut alors instituer l'antibiothérapie anti-tuberculeuse non sans avoir effectué une recherche de BK par tubage (trois au moins), culture et inoculation.

En fait, l'association tuberculose-leucémie lymphoïde chronique est donc rare.

On peut souligner au passage que la corticothérapie à laquelle sont soumis ces malades ne semble pas favoriser dans ces cas l'apparition d'une tuberculose pulmonaire.

- : - : - : - : - : -

DETAIL des 14 OBSERVATIONS

.....
O B S E R V A T I O N N ° 1 :
.....

Madame S..., âgée de 61 ans,
porteuse d'une leucémie lymphoïde
chronique, diagnostiquée en 1963, est hospitalisée en Avril 1971 pour
une image pulmonaire du lobe moyen droit.

ANTECEDENTS

Il faut noter :

- une pyélonéphrite à 16 ans, compliquée d'hydronéphrose,
- 1963, découverte d'une leucémie lymphoïde chronique traitée par
chloraminophène (suivie irrégulièrement).
- 1967, découverte de BK dans les urines.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Elle remonte au 30 mars 1971 par une douleur thoracique droite, de
survenue brutale, à type de point de côté, accompagnée de toux, de
crachats qui deviennent purulents, enfin de fièvre.

EXAMEN

L'examen clinique révèle un foyer de râles crépitants du champ pulmonaire
droit et une rate palpable.

La radiographie pulmonaire montre une opacité homogène para-cardiaque
droite qui, de profil, se retrouve au niveau du segment postéro-basal
du lobe inférieur.

Une nouvelle radiographie faite quelques jours plus tard montre l'apparition
d'une image cavitaire précisée par les tomographies.

- On discute :
- 1) une pneumonie,
 - 2) un abcès du poumon,
 - 3) une tuberculose (antécédent de bacillose rénale ?)

La cuti est négative. La recherche de BK sur tubage est négative.
Les examens de crachats révèlent la présence d'un streptocoque α -hémolytique. Absence de levure.

La bronchoscopie est normale et souligne l'absence de sécrétion. Il n'y a pas de cellules malignes sur l'étude de l'aspiration post-bronchoscopique.

L'électrophorèse est normale.

Les cultures sur Loewenstein sont restées stériles.

On conclut à une pneumopathie avec image cavitaire qui réagit au traitement antibiotique.

Sur le plan hématologique :

G. R. : 4 530 000	Prolympho 1,5
G. B. : 16 500	Lym : 84
P. N. : 14	Mono : 0,5
P. E. : 0	Plaquettes : 263 000
P. B. : 0	

Myélogramme : densité importante de l'infiltration lymphoïde (lymphocytes 53,75 %).

On continue le chloraminophène (2 comprimés).

L'image radiologique se nettoie sous A-B .

RESUME

Malade de 61 ans, porteuse d'une leucémie lymphoïde chronique depuis 1963. Elle présente en 1971 un épisode pulmonaire brutal avec traduction radiologique : pneumopathie droite avec présence de streptocoque et hémolytique dans les crachats.

La recherche de bacillose est négative.

L'électrophorèse est normale.

Prot. : 61 g/l
Rapport S/G : 0,88
Alb. : 29 g/l
α_1 : 3,5
α_2 : 3,5
β : 9
γ : 10 g/l

.....
O B S E R V A T I O N N° 2 :
.....

Monsieur R..., âgé de 63 ans,
est hospitalisé en 1965 pour

un syndrome infectieux bronchitique.

ANTECEDENTS

On note :

- une bronchite chronique,
- une infection intestinale, il y a 8 ans.

EN FEVRIER 1965

L'épisode bronchitique persiste malgré un traitement antibiotique.

Le malade est hospitalisé.

La radiographie pulmonaire est alors normale.

C'est une numération, formule systématique qui révèle l'hémopathie :
leucémie lymphoïde chronique avec :

- G.R. : 1 950 000
- G.B. : 23 600
- P.N. : 4,5
- P.E. : 0
- F.B. : 0
- Lym : 92

que vient confirmer le myélogramme :

frottis de densité à peu près normale, très forte lymphocytose (74 %).
L'évolution est alors favorable sous un traitement de chloraminophène et
de Solupred.

EVOLUTION

Une poly-adénopathie apparaît en Septembre 1966 à prédominance axillaire.
Conjointement, une biopsie d'une tumeur rétro-auriculaire révèle un
épithélioma malpighien spino-cellulaire.

EN DECEMBRE 1966

Un nouvel épisode infectieux survient sans traduction clinique respira-
toire, mais, la radiographie pulmonaire montre : une opacité triangulaire

à base externe dans le champ pulmonaire droit.

En fait, cette opacité disparaît en même temps que l'épisode infectieux. Il semble donc s'agir d'un infiltrat.

Les examens de crachats ont mis en évidence la présence de LEVURE et de STAPHYLOCOQUE.

EN FEVRIER 1967

Nouvel épisode fébrile d'allure septicémique sans traduction pulmonaire. Une hémoculture met en évidence un pneumocoque ; septicémie qui a bien réagi au traitement (Lincocine).

EN AVRIL 1967

On note une anémie persistante.

On arrête le chloraminophène.

Le malade décède en SEPTEMBRE 1967.

RESUME

Malade âgé de 63 ans, porteur d'une leucémie lymphoïde chronique révélée par un épisode bronchitique en février 1965 dont l'évolution est émaillée de plusieurs épisodes infectieux :

- en décembre 1966, avec infiltrat à la radiographie pulmonaire (découverte de levure et de staphylocoque dans les crachats).
- en février 1967, une septicémie à pneumocoque sans traduction respiratoire.

L'électrophorèse montre :

- Prot. : 68 g/l
- Rapport S/G : 0,74
- Alb. : 29 g/l
- α_1 : 2,5
- α_2 : 10
- β : 8
- γ : 18,5

.....
O B S E R V A T I O N N° 3 :
.....

Monsieur D... , âgé de 67 ans,
est hospitalisé en Novembre 1969
pour adénopathies multiples et anomalies de la formule sanguine.

ANTECEDENTS

On note une hernie étranglée opérée en 1964.

EXAMEN

A l'entrée, l'examen révèle :

- une asthénie,
- des adénopathies multiples bilatérales,
- pas de splénomégalie,
- pas d'hépatomégalie,
- auscultation pulmonaire normale.

L'hémogramme montre :

G.R. : 3 600 000

G.B. : 25 200

P.N. : 2 %

P.E. : 0

P.B. : 0

Lymphoblaste : 2

Lym : 95,5

Monoc : 0,5

Plaquettes : 120 000.

Le myélogramme confirme le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique avec un frottis très dense, et prolifération de la lignée lymphoïde.

La radiographie pulmonaire révèle des opacités médiastinales précisées par les tomographies : adénopathies inter-bronchiques bi-latérales.

EVOLUTION

Elle est grevée d'un incident infectieux pulmonaire.

En mars 1970, infection bronchique avec fièvre, toux, crachats purulents et râles bronchiques à l'auscultation.

A la radiographie pulmonaire, accentuation de la trame à la base droite et opacité broncho-pulmonaire gauche périphérique discrète.
Le malade est perdu de vue.

RESUME

Malade de 67 ans, porteur d'une leucémie lymphoïde chronique qui présente des manifestations thoraciques :

- 1) adénopathies médiastinales ;
- 2) un épisode infectieux broncho-pulmonaire huit mois après le début de la maladie.

ELECTROPHORESE :

Prot. 58 g/l

Ser/cl. 1,38

γ Globuline : 9 g/l.

OBSERVATION N° 4 :

Monsieur G..., âgé de 71 ans,

est hospitalisé en novembre 1965

pour adénopathie inguinale droite découverte trois mois auparavant.

Une biopsie diagnostique une suspicion de leucémie lymphoïde chronique.

Pas d'antécédent notable.

A la suite de la découverte du ganglion conjointement fut fait :

1) Numération formule sanguine normale G.R. 4 000 000

G.B. 5 200

Polynucléaire neutrophile 77

Lymphocyte 15

2) Myélogramme qui révèle une métaplasie lymphoïde en faveur d'une leucémie lymphoïde chronique.

Il semble s'agir d'une leucémie lymphoïde aleucémique.

Un adénogramme de février 1966 montre une prolifération lymphoïde.

Le malade fut traité :

- 1 - lymphographie radioactive,
- 2 - chloraminophène,
- 3 - cobaltothérapie inguinale.

EVOLUTION

satisfaisante jusqu'à la fin de 1967 où le malade présente un épisode grippal, puis une anémie corrigée par transfusion, enfin et surtout une thrombopénie. C'est alors que le chloraminophène est suppléé par la cobaltothérapie puis par chimiothérapie prudente et discontinuée (VELBE).

G.R. : 3 700 000
G.B. : 22 800
P.N. : 23,5
P.E. : 0,5
P.B. : 0
Lym : 69
Mono : 5
Plaquettes : 20 000

C'est en fin d'évolution, un mois avant sa mort que le malade présente en juin 1968 une symptomatologie pulmonaire avec fièvre, point de côté thoracique, gêne respiratoire.

La radiographie pulmonaire qui était normale jusqu'alors montre une opacité triangulaire de topographie lobaire supérieure droite d'aspect pneumonique. Le malade décède en juillet 1968.

RESUME

Homme de 71 ans présentant une leucémie lymphoïde chronique aleucémique : avec numération formule normale au début

envahissement lymphoïde médullaire

puis en 1967, la lymphocytose se précise : G.R. 2 950 000

G.B. 4 200

polynucléaire neutrophile 23,5 %

lymphocyte 57,5 %

Ce n'est qu'en fin d'évolution, trois ans plus tard, un mois avant sa mort qu'il présente un épisode infectieux pulmonaire d'allure pneumonique.

ELECTROPHORESE

Prot. : 60 g/l

Alb. : 36,5 g/l

Glob : 7,5 g/l en février 1968

puis 8,5 - 12 et enfin 15 g/l en juin 1968

.....
O B S E R V A T I O N N° 5 :
.....

Monsieur D..., âgé de 69 ans,
est hospitalisé en juillet 1966

pour hémopathie.

Son histoire remonte à quelques mois par la constatation de ganglions axillaires et inguinaux. Le médecin consulté fait faire un hémogramme qui révèle une leucocytose à 179 200 avec lymphocytose à 96,5 %. Le myélogramme confirme la leucémie lymphoïde chronique en montrant un frottis très dense avec prolifération de cellules lymphoïdes (lymphocytes à 89,5 %).

Au cours de l'évolution, les différents traitements sont plus ou moins bien supportés et le malade recevra une chimiothérapie successive des plus diverses : chloraminophène, oncovin, velbe, hydroxyure (Endoxan, Métotrexate, et à nouveau chloraminophène.

Une cobaltothérapie sera faite sur les aires ganglionnaires.

EN NOVEMBRE 1967

on note un épisode cutané : lésions disséminées dans la région de l'abdomen et des cuisses qu'une biopsie diagnostique de localisation cutanée de la leucémie lymphoïde chronique.

EN JUILLET 1968

Apparition d'un épisode pulmonaire avec toux, expectoration, sans fièvre.
Opacité de la base droite à la radiographie pulmonaire, confirmée par les tomographies (coupes 7-9-11) à type d'infiltrat parenchymateux.
Présence de streptocoque et de levure dans les crachats (candida Albicans).

EN AOUT 1968

Rechute pulmonaire avec fièvre et des images radiologiques qui simulent un abcès (image hydroaérique).
Présence des mêmes germes dans les crachats plus un protéus.
L'épisode régresse sous antibiotiques.
L'image radiologique s'estompe, disparaît en 1969.

Sur le plan hématologique, l'anémie persiste, la leucocytose :

G.R.	:	3 000 000
B.B.	:	12 800
P.N.	:	32,5
P.B.	:	1
P.E.	:	1
Lym	:	62,5
Mono	:	3

EN SEPTEMBRE 1971

Réparation de l'anémie.
Par contre, l'hyperleucocytose est à 29 000 (lymphocytes à 89 %).
Le chloraminophène est à nouveau prescrit.

RESUME

Homme de 69 ans, porteur d'une leucémie lymphoïde chronique depuis 1966. Il est actuellement vivant, il a présenté essentiellement un épisode pulmonaire aigu en 1968 à type d'abcès du poumon droit avec image hydro-aérique et présence de nombreux germes et levure dans les crachats.

.....
O B S E R V A T I O N N° 6 :
.....

Monsieur B..., âgé de 60 ans,
est hospitalisé en juin 1965 pour

altération de l'état général.

Pas d'antécédents notables.

HISTOIRE DE LA MALADIE

L'histoire de la maladie débute au mois de mai avec fièvre, asthénie, amaigrissement.

EXAMEN

L'examen met en évidence :

- une polyadénopathie,
- une splénomégalie ++

Les examens complémentaires confirment le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique :

G.R. : 3 000 000

G.B. : 224 000

Lymphocytes : 98 %

Polynucléaires neutrophyles : 2

Plaquettes : 125 000

Myélogramme : frottis très dense avec prolifération massive lymphoïde.

EVOLUTION

Elle est satisfaisante sous chloraminophène (3 comprimés) jusqu'en 1969 où un syndrome infectieux aigu impose l'hospitalisation :

- 1) La leucémie lymphoïde chronique est bien équilibrée par le

chloraminophène : G.R. : 2 8000 000

G.B. : 8 000

Lymphocytes : 55 %

Plaquettes : 265 000

- 2) Pneumopathie de la base gauche avec température à 40 (grisaille de la base gauche à la R.P. - 5.4.69)

- 3) Apparition d'un ictère de type hépatite virale.

Le malade retourne à son domicile après régression de l'ictère.

Chloraminophène (2 comprimés).

Nouvelle R.P. - 10.4.69 - diminution de l'opacité

Pas d'électrophorèse faite.

RESUME

Leucémie lymphoïde chronique chez un malade âgé de 60 ans.

Au cours de l'évolution, on note, 4 ans après le début de la maladie, un épisode pulmonaire aigu type pneumonique, associé à un ictère d'allure hépatite virale.

OBSERVATION N° 7 :

Madame B..., âgée de 67 ans,

est hospitalisée pour une leucémie

lymphoïde chronique le 19 septembre 1963.

ANTECEDENTS

Pas d'antécédents particuliers.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Son histoire débute un an plus tôt par des épisodes de bronchites chroniques récidivants.

Ce n'est que dix mois plus tard que la malade consulte son médecin qui constate la pâleur, les adénopathies multiples, la splénomégalie.

L'hémogramme révèle l'affection :

anémie à 2 800 000

leucocytose : 66 000

P.N. : 7

P.E. : 0,5

P.B. : 0

80 % de lymphocytes.

Mono : 1,5

Plaquettes : 90 000

EXAMEN

A l'entrée, le myélogramme confirme le diagnostic : moëlle dense avec prolifération de cellules de la lignée lymphoïde dont quelques-unes d'aspect jeune.

La radiographie pulmonaire est normale.

Un traitement par chloraminophène est mis en route (3 comprimés par jour) qui entraîne la chute progressive des globules blancs.

La malade retourne à son domicile.

EVOLUTION

Elle est émaillée d'épisodes infectieux multiples :

- 1) une phlébite en septembre 1964,
- 2) une lésion ulcérée rétro-auriculaire dont le diagnostic histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma malpighien spino-cellulaire (les ganglions environnants sont de structure lymphoïde).
- 3) une lymphangite de la main droite à la suite d'une coupure avec fièvre à 40° en octobre 1966.
- 4) une infection pulmonaire en juillet 1967, avec images radiologiques.
- 5) enfin, en janvier 1968, un abcès de la fesse (staphylocoque pathogène) entraînant un état septicémique.

SUR LE PLAN RADIOLOGIQUE

C'est en septembre 1965 que l'on note pour la première fois des anomalies de la radiographie pulmonaire en dehors de tout contexte infectieux : opacités arrondies denses et délimitées dans l'angle phrénocardiaque droit. En mars 1966, s'ajoute une surélévation de la coupole diaphragmatique droite avec densification hilare droite.

En septembre 1966, on note une infiltration parenchymateuse sous claviculaire gauche, contemporaine cette fois, d'un épisode infectieux, disparaissant avec celui-ci.

Quant aux lésions précédentes, elles ont fondu sous radiothérapie.

La radiographie pulmonaire est normale en novembre 1966.

Nouvelles anomalies d'origine infectieuse, régressant sous antibiotiques en juillet 1967.

Ce n'est qu'en janvier 1968 qu'une électrophorèse est faite : elle montre une agammaglobulinémie à 4 g/l qui, associée à la neutropénie (5 % en janvier 1968) peut expliquer la multitude des accidents infectieux.

Malade perdue de vue en février 1968.

RESUME

Il s'agit d'une femme âgée de 67 ans, sans antécédents particuliers, qui présente une leucémie lymphoïde chronique avec de nombreux accidents infectieux, bronchopulmonaires entre autres.

Par ailleurs, sur le plan pulmonaire, on note l'apparition d'images sensibles à la cobalthérapie.

S'agit-il d'une localisation lymphoïde ?

.....
O B S E R V A T I O N N° 8 : Monsieur R..., âgé de 55 ans,
.....
est hospitalisé en mai 1968.

L'étude de ses antécédents révèle essentiellement une imprégnation bacillaire personnelle de l'enfance (primo-infection à l'âge de 12 ans) et familiale (épouse tuberculeuse).

L'apparition d'adénopathies cervicales bilatérales motive son admission dans le service.

EN MAI 1968

Les examens cliniques et investigations complémentaires permettent de découvrir une leucémie lymphoïde chronique (hémogramme : hématies 4 700 000, leucocytes 16 000, *lymphocytes* 50 %, mono 30, poly. 20 ;

Myélogramme : lymphocytes 85 % ; Réaction de PAUL et BUNNEL : négative ; Biopsie ganglionnaire lymphopathie maligne ; Radiographie thoracique : pas de lésion pulmonaire majeure).

Un traitement par chloraminophène est institué à raison de 6 mg/jour.

EVOLUTION

est émaillée d'épisodes infectieux multiples et itératifs, essentiellement d'ordre respiratoire.

EN DECEMBRE 1968

Installation d'un syndrome bronchitique avec expectoration abondante et bacilloscopie positive faisant entreprendre un traitement par I.N.H. 350 mg/j. L'étude électrophorétique des protides montre à cette date un taux égal à 48 g/l avec 2 g/l de gamma-globulines.

EN FEVRIER 1969

Pneumonie droite sévère avec présence de staphylocoque pathogène à l'examen bactériologique des crachats. L'évolution de cette pneumopathie est grave, avec échec des antibiotiques usuels : Pénicilline et Chloramphénicol. La Céphalosporine par contre s'est avérée rapidement efficace. On y associera une corticothérapie et des injections de gamma-globulines intra-veineuses.

Un mois après (mars 1969), nouvel épisode respiratoire de nature fongique avec identification d'un aspergillus fumigatus dans les crachats, mais sans présence d'arc de précipitation au test immunologique et à la radio thoracique : image de lésion sous-claviculaire gauche que les tomos localiseront à projection antérieure.

EN MAI 1969

Pleurésie gauche de nature séro-fibrineuse (albumine 52 g/l et lymphocytose à 90 %). Cet épanchement a fait discuter une localisation pleurale de la leucémie lymphoïde ou une P.S.F. tuberculeuse.

La biopsie pleurale tranchera en objectivant un aspect typique de bacillose et l'inoculation des crachats se révélera positive.

A l'hémogramme :

Leucocytes : 6 400
Polynucléaires 56 %
Lymphocytes 34 %

Le protidogramme :

Protides 51 g/l
Gamma-globulines : 9 %

EN DECEMBRE 1969

Zona brachial de la face interne du bras droit avec vésicules de varicelle disséminées, forme caractéristique d'un zona dit généralisé.

OCTOBRE 1970

L'examen montre l'existence d'adénopathies superficielles à prédominance cervicale et une infection broncho-pulmonaire chronique. La radiographie thoracique met en évidence l'existence d'images nodulaires de la base droite et l'étude bactériologique de l'expectoration ne révèle pas de BK, mais la présence d'un pus abondant avec flore banale.

HEMOGRAMME

Hématies : 3 740 000
Leucocytes : 4 000
Lymphocytes : 47 %
Cellules réticulo-lymphocytaires : 12 %
Protides : 56 g.
Gammaglobulines : 3,5 g/l.

IMMUNO-ELECTROPHORESE

Ni IgA, ni IgM.

Les IgG sont considérablement diminués.

Dosage par immuno-diffusion : IgG 200 mg/100 ml ; IgA 13,5 mg/100 ml ;
IgM 23,5 mg/ 100 ml.

RESUME

Un homme de 58 ans, présente en mai 1968, une leucémie lymphoïde chronique : elle est traitée par Chloraminophène. A partir de décembre 1968, surviennent des infections respiratoires multiples : bronchite, pneumonie droite, aspergillose, pleurésie tuberculeuse gauche (mai 69). Actuellement, stabilisation relative avec persistance d'infection respiratoire subaiguë et de troubles sanguins.

.....
O B S E R V A T I O N N° 9 :
.....

Madame L..., âgée de 81 ans
est hospitalisée en juillet 1966

pour leucémie lymphoïde chronique.

ANTECEDENTS

Dans ses antécédents, on note une ovariectomie bilatérale à l'âge de 47 ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

L'histoire de la maladie débute un an auparavant par une asthénie traînante. La malade consulte son médecin qui découvre une splénomégalie, et, à la numération formule :

G.R. : 4 430 000

G.B. : 59 400

P.N. : 9,5

P.E. : 0

P.B. : 0,5

Lym. : 77

Myelo. : 0,50

Prolym. : 7,25

Lymphoblast. : 5

Pl. 120 000

EXAMEN

A l'entrée, l'examen révèle une adénopathie axillaire droite, les autres aires ganglionnaires sont libres, une splénomégalie +++.

La radiographie pulmonaire faite le 8 juillet 1966 montre une grisaille des deux bases et un gros hile gauche.

Un traitement par chloraminophène est mis en route.

Sous l'effet du traitement, la rate diminue de volume, mais incomplètement. Une scintigraphie l'objective et montre son aspect inhomogène.

Une cobaltothérapie centrée sur la rate est entreprise en 36 jours.

EVOLUTION

En janvier 1967, apparaît la première manifestation pulmonaire aiguë avec fièvre à 39°.

La radiographie pulmonaire est identique à la précédente.

Reprise du traitement par chloraminophène.

En janvier 1968, nouvelle poussée grippale.

En décembre 1968, évolution radiologique : empâtement hilaire et élargissement du médiastin supérieur.

C'est en novembre 1969 qu'apparaît le premier épanchement pleural gauche, épanchement récidivant : sérofibrineux,

Rivalta + (albuminurie 35 g/l)

L'examen cytologique ne peut conclure à une localisation pleurale leucémique, mais signale l'intensité de l'hyperplasie mésothéliale.

La ~~cult~~ est négative.

La recherche de BK est négative.

La culture sur LOEWENSTEIN est stérile.

La recherche de cellule maligne est négative.

L'examen des crachats met en évidence :

- 1) un staphylocoque pathogène
- 2) une levure : candida Albicans.

Pas de traitement local de l'épanchement.

Devant la multiplicité des épisodes infectieux, une électrophorèse est

faite en novembre 1969 : elle objective une hypogammaglobulinémie (4,5 g.).

La radiographie pulmonaire du 27.11.69 souligne une tendance à la diffusion hilaire bilatérale et sous claviculaire avec aspect granité de la trame pulmonaire faisant suspecter une diffusion pulmonaire du processus lymphoïde.

En décembre 1969, apparaît une opacité de la base droite : localisation ?

Malade décédée le 28 janvier 1970 dans un tableau de cachexie.

RESUME

Malade âgée de 81 ans, porteuse d'une leucémie lymphoïde chronique qui présente sur le plan pleuro-pulmonaire :

- 1) des épisodes infectieux pulmonaires deux ans après le début de la maladie ;
- 2) un épanchement pleural gauche récidivant au bout de 4 ans d'évolution (fortement suspect de localisation lymphoïde)
- 3) des remaniements radiologiques :
 - de la trame pulmonaire de type réticulo-nodulaire,
 - une opacité de la base droite terminale.

La recherche de bacillose est négative.

.....
O B S E R V A T I O N N° 10 :
.....

Madame A..., âgée de 74 ans,
est hospitalisée en juin 1968

pour fièvre persistante et grosse rate.

ANTECEDENTS

Rien de particulier dans ses antécédents.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Elle débute depuis 3 semaines avec une fièvre oscillante de 37° à 39°5, résistante aux antibiotiques.

EXAMEN

Les aires ganglionnaires sont libres.

L'auscultation pulmonaire est normale.

Pas d'hépatomégalie.

Splénomégalie ++

G.R. : 4 400 000

P.N. : 10

P.E. : 0

P.B. : 0

Hémogramme : Leucocytose 113 400

Avec lymphocytose 82,5 %

Mono : 1

c/ mononucléaires atypiques : 6,5.

Plaquettes : 80 000

La moëlle montre un aspect très dense avec infiltration de la lignée de lymphoïde.

Le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique est fait.

Le traitement par chloraminophène est institué.

La radiographie pulmonaire est suspecte : image parenchymateuse avec trabéculatation exagérée dans les zones sous claviculaires et à la base droite.

Electrophorèse : le taux de gamma-globulines est normal :

Prot. 48 g/l

gl : 9 g/l

EVOLUTION

Le 21 août 1968 : épisode fébrile avec signes d'auscultation pulmonaire.

La radiographie pulmonaire révèle une image à type de nodule et d'inflammation parenchymateuse de la base droite.

Examen des crachats : staphylocoque pathogène et entérocoque.

Recherche des BK : négative.

culture sur LOEWENSTEIN est stérile.

Le 29 août 1968, la radiographie montre l'apparition de nodules pulmonaires gauches.

Champ pulmonaire droit : aspect identique.

Localisation lymphoïde ?

LE 5 SEPTEMBRE 1968

Malade décédée à la suite d'un épisode type oedème aigu du poumon (imputable à une surcharge hydrique).

RESUME

Malade de 74 ans, sans antécédents particuliers qui présente au cours d'une leucémie lymphoïde chronique :

- 1) un épisode infectieux pulmonaire ;
- 2) des localisations parenchymateuses diffuses réticulaires et nodulaires, Suspectes de localisations lymphoïdes.

.....
O B S E R V A T I O N . N° 11 :
.....

Madame L..., âgée de 82 ans

est hospitalisée en septembre 1970

pour suspicion de leucémie lymphoïde chronique.

ANTECEDENTS

Rien de notable.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Début il y a quelques mois, en mai, par une altération progressive de l'état général avec asthénie, dyspnée et douleur thoracique constrictive
anorexie

amaigrissement de 8 kg en quelques mois.

Au mois de septembre, devant la constatation d'une polyadénopathie, le médecin fait faire une numération qui montre une anémie à 2 100 000 avec leucocytose à 72 400 et *Lymphocytes* 94 %.

La malade est hospitalisée.

EXAMEN

A l'entrée : l'examen clinique est identique.

Les examens hématologiques confirment la leucémie lymphoïde chronique :

. Hémogramme : hémoglobine 39

G.R. 1 725 000

G.B. 55 500

Valeur globulaire 1,14

Polynucléaire neutrophile 1,15

Prolymphocytes : 3

Lymphoblastes : 1

Lymphocytes 92,5

Monocytes 0,5

Réticulocytes 0,50 %

Plaquettes 205 000

. Myélogramme : frottis dense avec infiltration de cellules lymphoïdes.

La malade est soumise à un traitement de chloraminophène 6 comprimés puis 3 comprimés à sa sortie.

L'EVOLUTION est marquée par :

1) Une anémie récidivante (après la réparation de celle du début par transfusion) avec aplasie médullaire sans transformation maligne.

Il semble que le traitement soit en cause :

- on diminue les doses de chloraminophène à 2 comprimés,
- transfusions,
- antibiothérapie.

2) Un épisode infectieux dermatologique : il s'agit de lésions bulleuses hémorragiques type varicelle hémorragique et non d'une hématodermie.

3) En mars 1971 : épisode infectieux bronchopulmonaire avec :

- dyspnée,
- température à 37°,
- foyer de râles congestifs de la base droite sans traduction radiologique.

La malade est décédée en avril 1971 dans un tableau infectieux pulmonaire.

RESUME

Malade de 82 ans, présentant une leucémie lymphoïde chronique d'évolution rapide (moins d'un an) avec un épisode infectieux bronchopulmonaire terminal.

L'électrophorèse reste normale : pas de diminution des γ globulines (10 g/l et 11,75 g/l).

.....
O B S E R V A T I O N N° 12 :
.....

Madame G..., âgée de 69 ans

est hospitalisée en février 1971

pour un épanchement pleural gauche.

ANTECEDENTS

On note un zona de la fesse en juillet 1970.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Elle remonte à quelques jours avant son hospitalisation par une gêne respiratoire avec douleur thoracique et oedème des membres inférieurs, avec fièvre à 40°.

EXAMEN

Le médecin appelé fait hospitaliser la malade qui présente :

- 1) une fièvre à 40°,
- 2) un épanchement pleural gauche,
- 3) des adénopathies superficielles et une grosse rate,
- 4) des anomalies de la formule sanguine :

G.R. : 3 480 000

avec leucocytose à 364 100

P.N. : 0,5

P.B. : 0

Lymphocytes 95 %

Lymphoblaste 3 %

Plaquettes : 145 000.

Le myélogramme confirme le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique en montrant un frottis dense riche en lymphocyte 93 %

- . examen cytologique : formule inflammatoire lymphocytes 90 %
polynucléaire neutrophile 10 %
- . examen bactériologique : présence d'un pneumocoque qui paraît
un germe de surinfection.

Un traitement antibiotique a été institué en fonction du résultat de l'antibiogramme.

Une deuxième ponction montre l'absence de germes, cultures stériles.
Enfin, la biopsie pleurale conclut à un granulome inflammatoire avec
des amas de cellules lymphoblastiques qui représentent une localisation
pleurale de la leucose.

L'évolution est peu favorable, malgré le traitement par chloraminophène.
L'épanchement persiste, de même que la leucocytose (123 000 en mars 1971).

RESUME

Malade âgée de 69 ans qui présente une leucémie lymphoïde chronique avec
épanchement pleural gauche révélateur dont la biopsie pleurale a prouvé
qu'il s'agit d'une localisation de l'hémopathie. L'évolution est très
rapide : 1 mois.

ELECTROPHORESE :

Prot. : 68 g/l
S/G. : 0,92
Alb. : 32,5 g/l
γ g. : 15 g/l

.....
O B S E R V A T I O N N° 13 :
.....

Monsieur C..., âgé de 69 ans

est hospitalisé en octobre 1964

pour un épanchement pleural gauche au cours d'une leucémie lymphoïde
chronique diagnostiquée il y a 4 ans (leucocytose 146 400, lymphocytes
93 % et poly-nucléaires neutrophiles 7) et traitée par chloramphénicol.

A L'ENTREE

G.R. 4 110 000
G.B. 8 600
Polynucléaire neutrophile 22
Polynucléaire éosinophile 1
Polynucléaire basophile 0,5

lymphocyte 71
monocyte 5
plaquettes 150 000

La ponction pleurale montre un liquide chyleux légèrement hémorragique, Rivalta + avec prédominance lymphocytaire 97 % à l'examen cytologique. Les cyto-diagnostic successifs confirment l'épanchement comme étant en faveur d'une localisation pleurale de l'hémopathie devant la prolifération d'éléments de type lymphocytes ou prolymphocytes. L'épanchement se tarit après sept injections locales de caryolysines.

EVOLUTION

Dans la suite, on note :

- 1) - un épisode digestif : découverte d'une hernie diaphragmatique en février 1965 accompagné d'une petite récurrence pleurale d'aspect purulent (pas de germe à l'examen direct).
- 2) - épisode grippal terminal en avril 1965 avec râles bronchiques et opacité de la base droite à la radiographie pulmonaire.

RESUME

Malade âgé de 69 ans, porteur d'une leucémie lymphoïde chronique traitée par chloraminophène qui présente :

- 1) - au bout de 4 années d'évolution un épanchement pleural gauche de grande abondance, localisation de son hémopathie alors que sa formule sanguine est bien équilibrée, traité par caryolysine intra-pleural.
- 2) - un épisode infectieux broncho-pulmonaire terminal avec image radiologique.

ELECTROPHORESE

Prot. 59 g/l

γ Gl. : taux bas - 12 %, puis 9 % et 8 % (N + 15 à 18 %).

.....
O B S E R V A T I O N · N° 14 :
.....

Monsieur L..., âgé de 60 ans
est hospitalisé en septembre 1963

pour anémie.

ANTECEDENTS

On note un asthme allergique à la farine qui l'oblige à abandonner son métier de meunier.

Congestion pulmonaire en 1930.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Elle remonte à un mois où il consulte son médecin pour asthénie.

Son médecin constatant la pâleur fait faire une numération formule qui révèle une anémie à 2 000 000 sans autre anomalie.

Après l'échec d'un traitement par Vitamine B 12, le malade est hospitalisé.

EXAMEN

A l'entrée, l'examen révèle :

- 1) une polyadénopathie,
- 2) une rate percutable.

Hémogramme :

Anémie à 1 620 000

avec GB 5 600

polynucléaire neutrophile 30,5

lymphocytes : 66

cellule souche 1 %

Myélogramme :

densité forte avec prolifération lymphoïde.

Biopsie ganglionnaire :

image de lymphosarcome ou de leucémie lymphoïde.

On conclut à une leucémie lymphoïde à formule aleucémique.

L'évolution est favorable avec un traitement par chloraminophène dis-

continu en raison de la leucopénie.

1) En janvier 1964

Le malade présente un épisode pulmonaire aigu avec dyspnée, toux, expectoration muqueuse, température à 38° et image radiologique à type d'opacités floconneuses bilatérales.

L'épisode est enrayé par un traitement antibiotique.

On conclut à une pneumopathie virale.

2) En juin 1964

Localisation vertébrale, dorsale et lombaire irradiées par cobalthérapie. R.P. juin et sept. 64 : accentuation diffuse de la trame.

3) Enfin, en mars 1965

Episode infectieux terminal rapide dans un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë.

RESUME

Malade de 60 ans, porteur d'une leucémie lymphoïde chronique découverte à l'occasion d'une anémie prouvée par myélogramme et une biopsie ganglionnaire.

On note dans l'évolution :

- 1 - une pneumopathie aiguë en janvier 1964,
- 2 - un épisode terminal infectieux, insuffisance respiratoire aiguë (mars 1965).

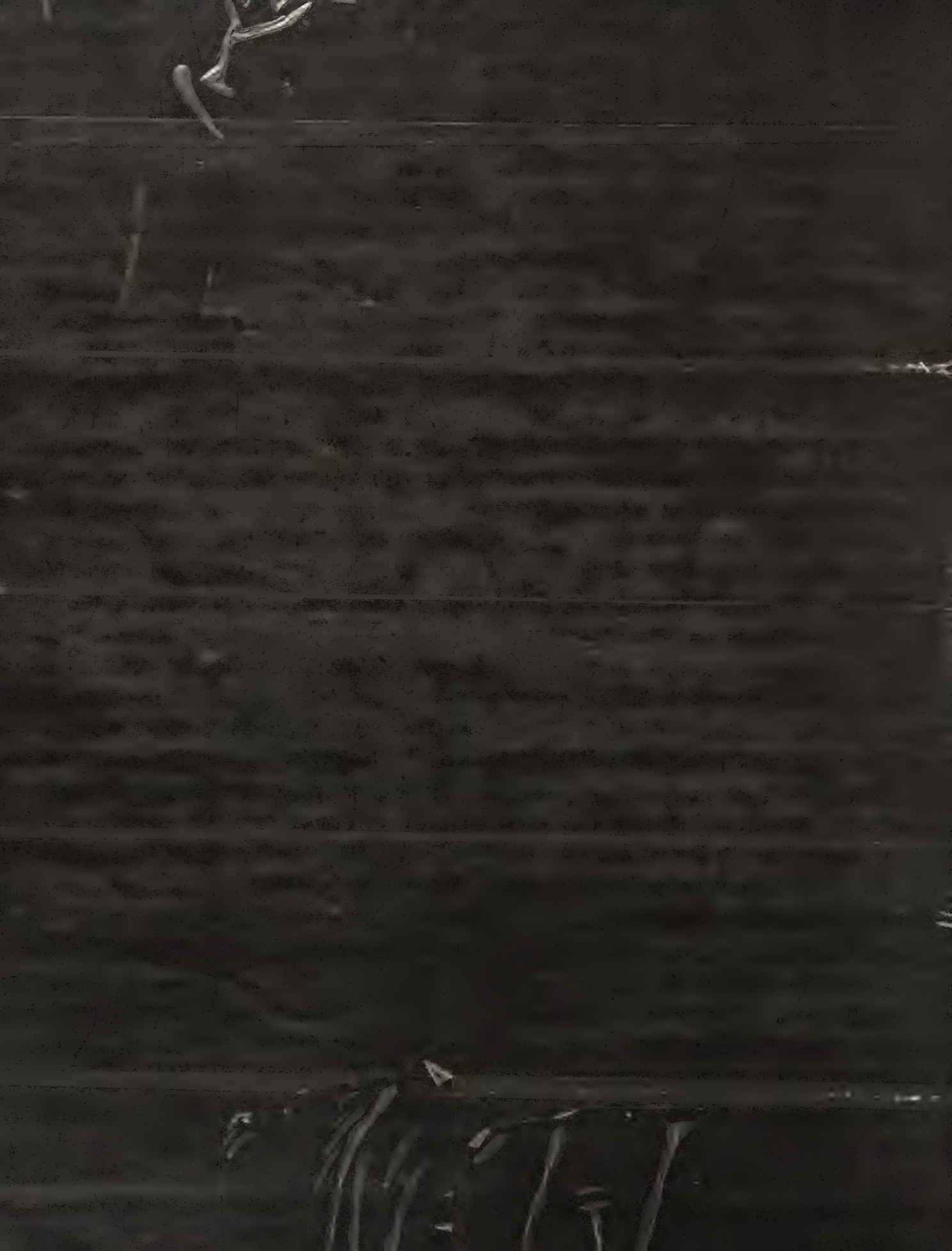
ELECTROPHORESE

Prot. : 56 g/l

Alb. : 50 %

γ G. : 15 % puis 12,5 % (1965)





PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

POSES par les

MANIFESTATIONS PLEURO - PULMONAIRES

.....
: *Problème des états frontières* :
.....

Devant les manifestations broncho-pulmonaires associées à des perturbations du système lymphoïde, il n'est pas toujours aisé d'isoler la leucémie lymphoïde chronique des autres désordres lympho-prolifératifs tel l'exemple des trois observations suivantes n° 15 - 16 et 17.

.....
O B S E R V A T I O N N° 15 :
.....

Madame B..., âgée de 58 ans

revient dans le service en
mars 1970 pour contrôle de l'image pulmonaire droite découverte il y
a un mois.

ANTECEDENTS

Personnels :

1929 - pleurésie gauche.

1930 - adénopathies 4 cervicales.

1964 - à l'occasion d'un épisode grippal, découverte d'une anémie
à 2 600 000 avec leucopénie à 3 900.

Hospitalisation en clinique en juin 1964. Adénopathies
multiples, surtout axillaires gauches, splénomégalie, la
numération montre une anémie, une leucopénie. La ponction
sternale : leucoblastes en grand nombre.

On conclut : leucose lymphoblastique.

On institue un traitement de transfusion de corticoïdes
puis purinethol.

1965 : myélogramme : 44 % de *Lymphocytes*
25 % de lymphoblastes.

plusieurs contrôles :

Avril 1966 : myélogramme 44 % *Lymphocytes*,
38 % lymphoblastes.

Le traitement par corticoïdes et Purinethol est poursuivi.

Février 1967 : Hospitalisation pour un épanchement pleural gauche.

SF de type lymphocytaire (quelques éléments lymphoblas-
tiques) qui cède après 4 injections de DEGRANOL.

N. G. F. S. : Globules rouges 3 700 000
Globules blancs 5 600
Polynucléaires neutrophyles 67,5
Eosinophyles 3,5
Basophyles 0,5
Lymphocytes 21,5
Monocytes 7
Plaquettes 190 000

Myélogramme peu dense. Lymphocytes 68,5 %
Cellules souches 2,5 %

A cette époque, la biopsie d'un ganglion cervical révèle une lymphopathie maligne (lymphosarcome ou expression ganglionnaire d'une leucose lymphoïde).

Mars 1969 : Nouvelle hospitalisation pour épisode infectieux pulmonaire.

Le traitement alors suivi est Chloraminophène 1 c
Cortancyl 1 c

La malade se plaint de toux sans expectoration.

Il existe une légère dyspnée et une fébricule à 38 °.

L'examen ne montre que l'hépto-spléno-mégalie antérieure, de petites adénopathies cervicales.

N.S. Globules rouges 3 600 000
Globules blancs 5 200
Lymphocytes 15 %

LA RADIOGRAPHIE PULMONAIRE

Opacité floue dans l'hémi-thorax droit.

Les tubages gastriques ne montrent pas de BK.

La fièvre cède en quelques jours à un traitement antibiotique banal mais non l'image pulmonaire.

La malade étant réticente pour une bronchoscopie, on décide de prolonger le traitement anti-biotique et de faire un contrôle un mois après.

Contrôle le 25.4.69 : pas de signe fonctionnel pulmonaire.

Température à 37°.

N.G. normale.

Radiographie pulmonaire : volumineuse opacité apparemment segmentaire qui, de profil semble avoir un caractère légèrement rétractile intéressant le lobe supérieur. Opacité juxta-hilaire droite, pouvant faire discuter l'existence d'adénopathies.

A gauche, persistance d'une opacité para-hilaire difficile à localiser sur le profil, et apparemment non modifiée par rapport aux précédents clichés, l'opacité pleurale précédemment signalée a nettement régressé.

On décide un nouveau contrôle tomographique et une bronchoscopie pour savoir s'il s'agit d'une atélectasie soit par compression ganglionnaire soit par localisation bronchique ou d'une localisation parenchymateuse de la lymphopathie.

BRONCHOSCOPIE le 7 MAI 1969

Aucune anomalie à droite ni à gauche.

Aspiration : Histodiagnostic : cellules bronchiques normales
pas de cellule maligne
pas de BK

Traitement antimitotique : ONCOVIN
CHLORAMINOPHENE
PURINETHOL

AOÛT 1969

Globules rouges 2 700 000
Globules blancs 2 700
Polynucléaires neutrophyles 50 %
Plaquettes 120 000

Le traitement antimitotique est interrompu.

On continue seulement le CORTANCYL.

MARS 1970

Hospitalisée pour fièvre à 38°5 et anémie.
Hématies à 2 380 000.
Globules blancs 3 400.

Plaquettes 73 000

Lymphocytes 51 %

Radiographie pulmonaire :

Image nodulaire bilatérale prédominant dans la région hilare droite.

AVRIL 1970 : Nouvelle hospitalisation.

A la radiographie, opacité homogène du 1/3 supérieur du poumon droit faisant discuter une atélectasie par compression ganglionnaire.

Voix couverte : examen O.R.L. = compression.

Radiothérapie du médiastin = 5 jours.

Evolution mortelle rapide avec apparition d'une tumeur fronto-temporale gauche dont l'autopsie révèle être un lymphome malin avec présence de lymphoblastes pathologiques.

CONCLUSION

Malade âgée de 58 ans, porteuse d'une hémopathie type leucémie lymphoïde chronique depuis 1964. En mars 1969 survient une image pulmonaire tumorale.

Evolution 1 an = lymphosarcome.

.....
O B S E R V A T I O N N° 16 :
.....

Monsieur X..., est hospitalisé
le 29.7.68 pour grosse rate.

ANTECEDENTS

On remarque un éthylisme et des douleurs épigastriques (gastrite).

HISTOIRE DE LA MALADIE

Débute en juillet 1968 par :

- des douleurs de l'hypocondre gauche,
- fièvre à 39°.

EXAMEN

- Tuméfaction d'allure splénique,
- Adénopathies multiples (cervicales, axillaires, épitrochléennes, inguinales) bilatérales, dures, non douloureuses, mobiles.

Radiographie digestive : 1° ESTOMAC

Refoulement de la grande courbure.

2° COLON

Abaissement de l'angle gauche.

A l'U.I.V. : Injection normale,

Rein gauche normal.

L'opacité de l'hypocondre gauche paraît d'origine splénique.

Formule sanguine :

G.R. : 4 010 000

G.B. : 15 800

Lympho : 58 %

Cellules lymphoréticulaires : 4 %

On discute L.L.C. ou L.S.

=====

Myélogramme : frottis assez dense présentant une réaction réticulaire notable 12 %.

Conclusion :

Le diagnostic de LYMPHOSARCOME de la RATE est porté.

La preuve histologique en est faite sur une biopsie ganglionnaire.

EVOLUTION

- 1° - Apparition rapide d'un épanchement pleural gauche, épanchement hémorragique dont le cyto-diagnostic montre des cellules de lymphosarcome, nécessitant de nombreuses ponctions évacuatrices.
- 2° - Modification de la formule sanguine avec réaction leucémique :
 . 137 000 leucocytes le 2.8.68

. 297 800 leucocytes le 12.8.68
318 400 " 26.8.68
470 000 " 1.9.68

- . avec anémie croissante malgré les transfusions sanguines.
- . myélogramme : envahissement leucoblastique par cellules monocytoïdes indifférenciées.

Evolution rapidement mortelle le 8.9.68, soit deux mois après le début de la maladie.

TRAITEMENT

NATULAN

Radiothérapie splénique antalgique

DEGRANOL intra-pleural

CONCLUSION

Lymphosarcomatose avec localisation pleurale, leucémie aiguë terminale associée avec preuve anatomo-pathologique post-mortem :

1) Ganglion inguinal gauche :

Lymphosarcome avec aspect homogène et nappes denses d'éléments lymphoïdes.

2) Rate :

Infiltration lymphoblastique.

.....
O B S E R V A T I O N N° 17 :
.....

Monsieur L..., âgé de 69 ans
est hospitalisé :

EN JUILLET 1970 /

Pour crachats hémoptoïques.

ANTECEDENTS

On note une pneumonie, il y a 10 ans et un ulcère bulbaire découvert le 1er juin dernier et traité.

EXAMEN

A l'entrée, le malade se plaint de :

- 1° Signes digestifs : douleurs épigastriques
- 2° Signes pulmonaires : *toux, crachats hémoptoïques, dysphonie, avec fièvre.*
- 3° Altération de l'état général : amaigrissement de 15 kg en 2 mois.

A l'examen,

- râles bronchiques disséminés dans les deux champs pulmonaires
- pas d'hépatomégalie
- pas de splénomégalie
- adénopathies multiples cervicale gauche,
sous maxillaire gauche,
axillaires et inguinales bilatérales.

L'hémogramme révèle une leucocytose à 11 800 avec inversion de la formule :

. Globules rouges :	4 540 000
. Globules blancs :	11 800
. Polynucléaires neutrophiles :	34
. Polynucléaires éosinophiles :	1
. Polynucléaires basophiles :	0
. <i>Lymphocytes</i>	56
. Monocytes	9
. Plaquettes	110 000

La biopsie ganglionnaire montre une prolifération lymphoïde mais ne permet pas de conclure entre une leucémie lymphoïde et un lymphosarcome. Le myélogramme montre un frottis assez dense avec infiltration très importante de lymphocytes.

Le diagnostic évoqué est donc celui d'une *leucémie lymphoïde chronique*.

Sur le plan pulmonaire, la radiographie pulmonaire montre une opacité inhomogène para-hilaire gauche.

La bronchoscopie n'a montré aucun signe d'invasion.

Une biopsie de l'éperon lobaire supérieur gauche est pratiquée : pas de lésion suspecte.

Le matériel de bronchoaspiration ne montre aucune présence de cellule maligne.

La cuti est positive.

La recherche de BK dans les crachats est négative à plusieurs reprises.

Les cultures sur LOEWENSTEIN sont stériles.

EVOLUTION

Après traitement par chloraminophène, puis par lymphographie radio-active, les signes cliniques évoluent favorablement : disparition des adénopathies, en particulier.

Cependant, l'opacité pulmonaire para-hilaire gauche ne s'est pas modifiée.

Sur le plan biologique :

L'électrophorèse montre une baisse des γ globulines à 5 puis à 4 g/l.

Protides	56 g/l
S/G	1,25
Alb. :	31 g/l
α_1	2,50
α_2	10,75
β	6,25
γ	5,50

L'immunoélectrophorèse montre une baisse globale de toutes les immunoglobulines et une augmentation de l'haptoglobine.

EN OCTOBRE 1971 /

Nouvelle hospitalisation pour douleur thoracique avec dyspnée, toux, crachats.

EXAMEN

Râles bronchiques diffus.

Pas d'adénopathie cervicale.

Pas d'adénopathie axillaire.

Quelques adénopathies inguinales.

Pas d'adénopathies inguinales.

Examens complémentaires :

Normalisation de la formule : N.G.F.S. Globules rouges 4 000 000
 Globules blancs 25 500
 Polynucléaires neutrophyles : 95
 Lymphocytes : 1
 Monocytes : 4

Moëlle

Frottis de densité normale présentant une nette réaction granulocytaire.
Pas de mise en évidence de cellules étrangères.

Monotest (+)

Examen des crachats (-) à 3 reprises.

Radiographie pulmonaire le 1.10.70

- . A droite : énorme opacité occupant le 1/3 supérieur du champ, opacité dense, homogène. Sur le profil, elle est très antérieure, au contact de l'arc antérieur des 1ère, 2e et 3e côtes. Lyse partielle de l'arc antérieur de la 2e côte.
- . A gauche : énorme cavité à bordure fine, à contour irrégulier avec des recessus multiples siégeant à la hauteur du hile et dans la région sous claviculaire.

Bronchoscopie :

Trachée normale mais encombrée de sécrétions muqueuses nauséabondes.

- . A droite : toutes les bronches sont libres et bien ouvertes, en particulier la lobaire supérieure. Il existe, semble-t-il une discrète voussure du toit de la bronche lobaire supérieure par compression extrinsèque. L'éperon lobaire supérieur est épais.
- . A gauche : la bronche souche et la lobaire inférieure sont normales, mis à part la présence de sécrétions muqueuses peu abondantes. La lobaire supérieure est libre, mais il existe une

sténose complète infiltro-végétante de la culminale que l'on ne peut pas biopsier en raison de sa position rétrograde.

- 1 - Biopsie de l'éperon lobaire supérieur droit :
Aucun élément inflammatoire tumoral.
- 2 - Aspiration des sécrétions dans la lobaire supérieure droite :
absence de cellule maligne.

Examen des crachats du 11 octobre 1971

Présence de rares cellules épidermoïdes extrêmement suspectes de malignité ; carcinome épidermoïde très vraisemblablement.

Le malade repart chez lui avec un traitement de

BETNESOL journalier

antimitotique une fois par semaine ENDOXAN

5 FU

VELBE

RESUME

Malade âgé de 69 ans, aux antécédents d'ulcère bulbaire et diagnostiqué de leucémie lymphoïde chronique.

Dans un premier temps, il présente sur le plan pleuro-pulmonaire :

- 1) un épisode infectieux au début de sa maladie : toux, crachats hémoptoïques, râles bronchiques disséminés.
- 2) une opacité para-hilaire gauche résistante au traitement.
S'agit-il d'une localisation ?

La bronchoscopie est normale et élimine un siège médiastinal.

Dans un deuxième temps, le diagnostic est révisé devant :

- la normalisation de la formule,
- l'image radiologique (suspicion de lymphosarcome)
- la bronchoscopie,
- et surtout les examens de crachats qui révèlent la présence de cellules malignes : diagnostic de carcinome épidermoïde.

En conclusion,
.....

Il semble s'agir d'un carcinome épidermoïde bronchique à début type réaction lymphocytaire.

-:-:-

Ces trois observations illustrent bien le problème des états frontières.

L'examen initial avait fait conclure à une leucémie lymphoïde chronique ; l'évolution et l'examen anatomique ont rectifié ce diagnostic et fait conclure dans deux cas à un lymphosarcome, dans le troisième cas à un épithélioma bronchique.

Le diagnostic se pose essentiellement avec les lymphosarcomes à manifestations médiastinales : ils associent des adénopathies à caractères de malignité et un aspect normal du sang périphérique et de la moëlle. Même, si, en fin d'évolution, ou précocement comme dans ce qu'on individualisait alors de leucosarcomatose, le sang périphérique devient leucémique, la gravité exceptionnelle de l'évolution tranche le diagnostic. Par contre, il existe des lymphocytosarcomes qui surviennent chez des sujets âgés, évoluent localement très lentement, réalisant un même aspect histologique ganglionnaire que la leucémie lymphoïde et aboutissant progressivement à une leucémie.

De même, on peut observer des leucémies lymphoïdes qui

après une rémission initiale récidivent sous forme unique d'atteinte ganglionnaire localisée sans signe hématologique.

a) - Avec les autres lymphopathies malignes, les difficultés semblent moindre :

. Maladie de WALDENSTROM :

.....

Si les manifestations thoraciques, en fait médiastinales, ressemblent à celles de la leucémie lymphoïde chronique, la biologie rétablira le diagnostic par la présence de la macroglobuline et la formule leucocytaire sanguine normale. Cependant, il a été décrit (une observation par DELAUDE) des leucoses lymphoïdes avec excès considérable d'IGM globuline dans le sang.

. Maladie de Bryll SYMMERS :

.....

Si l'évolution peut évoquer une leucémie lymphoïde chronique, la biopsie ganglionnaire rétablira le diagnostic.

- . De même, les biopsies ganglionnaires rétabliront le diagnostic des problèmes posés par la maladie de HODGKIN et les réticulo-sarcomes.

b) - Cancer et leucémie lymphoïde chronique

L'association cancer-leucose est une donnée classique de la littérature ; elle en discute la fréquence.

BENEVRIER rapporte la première observation en 1930.

BOUSSER et MATHE en 1954 comptent 9 cancers bronchiques sur 90 associations cancer leucémie lymphoïde.

MOERTEZ et HAGEDORN sur 739 dossiers de leucémie lymphoïde chronique ont retrouvé 8 cancers bronchiques.

BOUSSEY en 1964 fait à partir de cas personnels une revue de la littérature Mondiale.

OLMER : 2 cas sur 80.

Il semble s'agir de trois sortes de phénomènes :

- 1) - Une réaction sanguine type leucémie lymphoïde chronique précédant ou évoluant en même temps que le cancer broncho-pulmonaire. Il s'agit peut être là d'un syndrome paranéoplasique (décrit par BARIETY et CORY).
- 2) - Association fortuite des deux maladies évoluant chacune pour leur propre compte. En effet, tous les auteurs sont d'accord pour dire que l'association ne modifie en rien le pronostic, l'évolution et la thérapeutique de l'une des maladies. (HOFMANN, RENDU, MORRISON à propos de 600 cas).
- 3) - Association vrai cancer - leucose : apparaît à certains auteurs trop fréquente pour être fortuite tels BERESFORD, OSGOOD et SEAMAN 10 à 15 % et l'on évoque :
 - l'action de la radiothérapie,
 - le rôle de la leucémie favorisant l'apparition du cancer,
 - le rôle du cancer favorisant le terrain commun.

SENSIBILITE DES
LEUCEMIES LYMPHOIDES CHRONIQUES
AUX INFECTIONS

.....
: ROLES DES IMMUNOGLOBULINES :
.....

Il est connu que les malades atteints de leucémie ou lymphome ont une résistance diminuée à l'infection.

WINTROBE et HASENBUSH ont constaté en 1939 que les complications infectieuses sont plus fréquentes dans les leucémies lymphoïdes chroniques que les L.M.C., fréquence de la pneumonie lobaire à pneumocoque.

On rapproche la fréquence des infections et la baisse du taux des globulines qui les favorisent.

CREYSSEL et Collaborateurs ont remarqué que sur 61 leucémies lymphoïdes chroniques, 31 s'accompagnent de baisse des globulines et manifestations infectieuses. Sur notre étude de 4 manifestations infectieuses pleuro-pulmonaires, 12 ont eu des dosages de globulines.

voir page 75 TABLEAU n° 1

Sur 12 cas avec manifestations pleuro-pulmonaires de type infections 7 s'accompagnent d'hypo globulinémie.

Il ne semble pas y avoir de corrélation.

De même pour OLMER faisant la moyenne des chiffres de globulinémie dans un groupe de leucémie lymphoïde à poumons normaux et un groupe présentant des atteintes pulmonaires spécifiques qui ne trouve pas de différence significative.

Pour SELIMAN et DELAUDE voir page 75

TABLEAU n° 2

TAUX DE γ GLOBULINES g/l

TABLEAU n° 1

Obs. n°		Normal		Autre localisation infectieuse
1		x		
2			x	
3		x		
4	x 7,5			
5	x 5,5			cutanée
6	non fait			
7	x 4			
8	x			zona
9	x 4,5			
10		x		
11				Varicelle hémorragique
12			x	
13	x 4,80			
14		x		

VALEUR DES γ GLOBULINES

Globulines		N		Nombre de malades
SELIMAN	13	12	11	38
DELAUDE	6	8	10	24

Tableau n° 2

Pour d'autres, les infections sont plus fréquentes chez les malades hypo-globulinémiques sans différence très significative.

Pour CREYSSEL et Collaborateurs, sur 61 leucémies lymphoïdes chroniques 31 s'accompagnent de baisse des globulines et manifestations infectieuses. De même pour SHAW et beaucoup plus nettement pour HUDSON, ULTMANN.

Par contre, tous les auteurs, et en particulier DAMESHEK insistent sur le fait que dans la majorité des cas le taux des immunoglobulines longtemps normal baisse progressivement et citent des chiffres très bas en fin d'évolution.

La carence immunitaire au cours des leucémies lymphoïdes ne fait plus de doute actuellement.

Les preuves sont : 1) d'ordre clinique : sensibilité très grande aux infections

2) d'ordre biologique :

a) - déficit des globulines décrit ci-dessus,

b) - déficit de la production d'anticorps :

Les malades atteints de leucémie lymphoïdes se sont révélés de très mauvais producteurs d'anticorps. Ceci a été démontré par des dosages d'isohémagglutinines abaissés mais aussi par l'absence de réponse aux stimulations par les anticorps typhique paralytique, pneumococcique (cf. les travaux de MILLER),

c) - les troubles de l'immunité :

Contrairement à la maladie de HODGKIN, l'anergie n'est pas systématique quand on explore l'hypersensibilité retardée par la tuberculine.

La littérature objective une baisse discrète de l'allergie tuberculinique.

d) - Les troubles de l'immunité de greffe :

Des expériences d'homo et d'hétéro greffe ont montré un allongement significatif du délai de rejet du transplant cutané chez les malades atteints de leucémie lymphoïde.

En conclusion,
.....

tous ces arguments d'ordre biologique permettent d'affirmer qu'il existe chez ces malades une carence immunitaire plus ou moins prononcée.

Etiopathogénie ?

Cette carence immunitaire proviendrait d'un trouble fonctionnel du lymphocyte leucémique qui serait immunologiquement incompetent. Le test de transformation lymphoblastique décèle cette incompetence (travaux de DAMESHER).

L'accumulation de ces lymphocytes incompetents rendrait compte de l'affaiblissement progressif des défenses immunitaires, de la survenue croissante des infections respiratoires... qui pourrait aboutir en fin d'évolution à une paralysie immunitaire presque totale.

-:-:-:-:-

CONCLUSION

Les manifestations pleuro-pulmonaires des leucémies lymphoïdes chroniques présentent un double intérêt en raison de leur fréquence relative et des questions pathogéniques qu'elles posent.

Notre statistique porte sur 47 observations de leucémie lymphoïde chronique typique : parmi elles 14 s'accompagnaient de manifestations pleuro-pulmonaires : nous y avons ajouté 3 lymphopathies atypiques qui comportaient elles aussi de telles lésions.

On peut classer les complications pleuro-pulmonaires en 2 grandes catégories :

- 1° - Les localisations lymphoïdes : pulmonaires et pleurales.
- 2° - Les manifestations infectieuses.

Les localisations lymphoïdes prennent l'allure de lésions pulmonaires, nodulaires, diffuses et récidivantes dans 4 cas, et d'épanchements pleuraux dans 2 cas : leur nature a été confirmée par biopsie.

Les manifestations infectieuses apparaissent sous des aspects multiples : dans 12 cas, il s'agissait d'infections broncho-pulmonaires : pneumopathie - broncho-pneumonie - bronchite.

.Les germes responsables en sont surtout le pneumocoque et le staphylocoque, mais aussi les mycoses.

.Parmi les 2 observations de pleurésie : une concerne une pleurésie tuberculeuse confirmée par la biopsie.

Cette fréquence des manifestations infectieuses fait discuter le rôle des immunoglobulines : on a pu mettre en évidence par l'électrophorèse des déficits majeurs de cette immunité.

Ces manifestations pleuro-pulmonaires posent alors des problèmes de thérapeutique difficiles qui doivent faire comparer l'indication des immuno-dépresseurs dans les lymphopathies et leur danger dans les déficits immunitaires.

-:-:-:-

BIBLIOGRAPHIE

ANDRE J.

Hémopathies et Tuberculose.

... Thèse Toulouse 1959.

ARNETH J.

Über das qualitative thrombocytenblathild beider lymphatisch,
len kämischen Reaction (leukämie) auf Grund von 30 Beobachtungen.

... Folia Haemato, 56, 49, 87, 1936.

ASTALDI G., SAULIS, AIROR, RATTO L., COSTA G.

Effect. of phytohemagglutinin on lymphocytes from différent
leukemias.

... Texas reports on biology and Medecine, 1965, 23, 569

AUBERTIN E., DULONG DE ROSNAY Ch., MARTIN DUPONT Cl., MARTIN C.

Les manifestations pulmonaires des leucémies (à propos de
deux cas personnels).

... J. Médicales de Bordeaux 1955, 132, 580, 584.

AURIOL M.

Le poumon leucémique. Etude anatomo-pathologique de 8 cas de
leucose lymphoïde et leucosarcomatose.

... Bull. Ass. Franc. Cancer, 1959, 46-274

BAILLET F.

Contribution à l'étude des épanchements pleuraux dans la maladie
de HODGKIN et les hématosarcomes (A propos de 28 cas avec lympho-
graphie).

... Thèse Paris 1967.

BARIETY M., COURY Ch. et RULLIERE R.

Les syndromes paranéoplasiques dans le F bronchique
... Journées Françaises de Médecine et de Chirurgie Thoracique
1964, 3, 313

BERESFORD O.

Association du cancer et de la leucémie lymphoïde chronique.
... British J. of Cancer, 6, 339, 334, 1952

BERNADET-DAMBRIN A.M.

Contribution à l'étude de la leucose lymphoïde chronique.
... Thèse Toulouse, 1965

BERNARD J., LECOMTE des Floris R. et Mme WEIL.

Terminaison des leucémies lymphoïdes chroniques.
... Nouv. Rev. Franc. d'Hémat., 1961, 1, 783

BERNARD J.

Leucémie lymphoïde chronique, dans la maladie du sang.
... Flammarion 1967

BERNARD J., LAPRESLE J.

Les syndromes pneumolymphocytaires.
... Semaine des Hôpitaux Paris, 24, 509, 513 - 1948.

BERNARD J., MATHE G. et DROUHET E.

Les infections à Candida au cours des hémopathies décompensées
et leur traitement par la mystatine.
... Le sang, 1955, 26, 490)

BERTHAUX P.

Immunopathologie.
... Méd. Int. 1969, 4, 617

BETHEL P.H.

Lymphogenous (lymphatic) leukéemia. Diagnosis Prognostic and
thérapeutic considérations based on an analysis of its morpho-
logic and clinical variants.
... J. Am. Med. Ass. 118, 95, 99, 1942.

BOGGS D.

The cellular composition of inflammatory exsudates in human
leukemias.
... Blood, 1960, 15, 466.

BOUISSOU H., FAMILIADES J., RUMEAU J.L.

Localisations thoraciques des leucoses des maladies de
Falheur et de Waldenstrom (Etude Anatomo-pathologique).
... J. Franc. de Médecine et de Chirurgie Thoracique 1970,
XXIV - 5, 481, 504.

BOURGEOIS P.

Les manifestations respiratoires des hémopathies malignes.
... "Maladies de l'appareil respiratoire" Flammarion - Paris
1952.

BOURREAU J.C.

Manifestations pleurales des leucémies lymphoïdes.
... Thèse, Bordeaux 1955

BOUSSER J., ZITTOUN R., SIMONY D. et SCHAISON G.

L'association d'une leucose lymphoïde à un cancer épithélial.
... Semaine des Hôpitaux de Paris, 1964, 40, 2721

BOUSSER J. et MATHE G.

Association du cancer épithélial et de la lymphomatose (leuco-
sique ou non).
... Semaine des Hôpitaux de Paris, 1954, 14, 821

BOUVIER, TOURNOIS L.M., THENOT A.

Epanchements pleuraux. Etude cytologique.

... Presse Méd. 1961, 69, 409

BRODY J.I. et BEIZER L.M.

Immunologic incompetence of the neoplastic lymphocyte in
chronic lymphocytic leukemia.

... Ann. Int. Med., 1966, 64, 1237

CALVET J.

Données histologiques sur les relations existantes entre le
lymphosarcome et la leucémie lymphoïde.

... J. Fr. d'ORL 1, 97 - 104 - 1952

CATTANEO I. et VERCILLIO L.

Contribution à l'étude clinique des localisations pulmonaires
dans la leucémie.

... Haematologica, 1954, 38.

CHOFFEL Cl.

Manifestations pleuro-pulmonaires des hémopathies malignes.

... E.M.C. "Poumon Plèvre Médiastin" 1966, 10

CHRETIEN J. PARIENTE R.

Etude cytologique des épanchements pleuraux.

... Revue du Praticien, 1962, 12, 1975, 16.

CNUUDE J.P.

Le poumon au cours des leucémies lymphoïdes.

... Thèse Paris 1953 n° 174

CONE L. et UHR J.W.

Immunological deficiency disorders associated with chronic
lymphocytic leukemia and multiple myeloma.

... J. Clin. Invest. 1964, 43, 2241

CREIX M., LENG-LEVY M., DAVID-CHAUSSE J., SERRE A., LABORIE G. et JULIEN J.

Formes pleurales des leucoses lymphoïdes chroniques
... J. Med. Bordeaux, 1956, 133, 1301

CREYSSEL R., MOREL F., PELLET M., MEDARD J., REVOL L. et CROIZAT P.
Déficit en gamma globulines et complications infectieuses des leucémies chroniques lymphoïdes.
... Sang 1958, 29, 383

CROIZAT P., REVOL L. et RENDU G.
Etude statistique des lymphoses (à propos de 100 cas).
... Sang 1955, 26, 341

CROIZAT P., P. COEUR, L. REVOL, J.J. VIALA
Considérations statistiques sur l'atteinte ou l'intégrité des organes hématopoiétiques (moëlle, ggs, rate et foie) au cours des L.L.C. (A propos de 365 observations personnelles).
... Sem. des Hôp. de Paris, oct. 71, 37-38, p. 2171-2192

DAMESHER W. et SCHWARTZ R.
Leukemia and auto-immunization some possible relation ships
... Blood, 1959, 14, 1151)

DAMESHEK N.
Chronic lymphocytic leukemia an accumulative disease of immunologically incompetent lymphocytes.
... Blood, 1967, XXIX, 566.

DAVID
Un cas de leucémie lymphoïde à type splénique pur.
... Bull. et mem. Soc. méd. Hôp. Paris, 1910, 29, 229-232

DIKERMAN E.

Epithelioma bronchique et leucémie lymphoïde.

... Thèse Paris 1949, p. 232

DELARUE J., DIEBOLD J., NOURY G.

Aspect anatomo-pathologiques des aspergilloses compliquant les leucémies.

... Arch. Méd. Anatomo-pathologie 1971, 19 n° 2, 135-245

DELAUDE A., ALBAREDE J.L., Mme N. MASSARDY

Les manifestations thoraciques au cours des leucoses lymphoïdes.

J. Fr. de Med. et Chir. thoracique 1970, 24, n° 4, 391-411

DELORD M.

Les infiltrats labiles.

... Journées Françaises de Médecine et de Chirurgie thoracique II, 1948 (317).

DEMAY Cl. et PIERON R.

Les localisations respiratoires dans les hémoréticulopathies malignes et leur traitement.

... Vie Med., 1965, 46, 1635, 1648

DERKOO R.

Contribution à l'étude des épanchements pleuraux au cours des leucémies.

... Thèse Lille 1931, p. 472

DEVIC M., POMMATEAU G., DUCREUX P.

Infiltrats pulmonaires au cours des leucoses. A propos de deux observations.

... Lyon Médical 27, IX, 1953 (198-205)

DUBOIS, FERRIERE H.

Le poumon leucémique.

... Schweiz. Med. Woch. 1945, 11, 57-65

DUCREUX P.

Contribution à l'étude des atteintes pleuro-pulmonaires chez les leucémiques.

... Thèse Lyon 1954

DREYFUS B.

Les hémopathies lymphoïdes.

... Cahiers Coll. Méd., 1969, 1, 35

DREYFUS B., SALMON Ch., ROCHANT H., GERBAL A. et SULTAN Cl.

Leucémie lymphoïde progrès récents.

... Bull. et Mem. de la Soc. Méd. Hôp. Paris 1966, 117, 675

EVEN R., VIBERT J., OURY M.

Leucémie lymphoïde et cancer du poumon.

... Journ. Fr. Méd. Chir. Thor., 1950, 4, 402

FAIRLEY G.H.

Hypogammaglobulinemia in chronic lymphocytic leukemia in relation ship to isoagglutinine, antibody formation and bacterial infection.

... 7e Congrès Hematologie. Londres 1959 in Abstracts n° 85

FALCONER E.H., et LEONARD He.

Pulmonary involvement in lymphosarcomas and lymphotic leukemia.

... Ann. J. M. Sc. 1938, 195, 294

FIEHRER A. et HOFSTEIN J.

Leucémie lymphoïde.

... Rev. Path. Gen. Comp. 1953, 649, 792, 765.

FIESSENCE R. et FAUVET J.

Le poumon leucémique.

... La Presse Médicale, 1941, 49, 449

GADRAI J., LETALLEC Y.

Manifestations pulmonaires au cours des leucoses.

... J. Françaises de Médecine et de Chirurgie Thoracique,
XXIV, 4, 361, 364, 1970

GALY P., BRUNE J., MOREL P., GENTILHOMME O., BERTHOU-DORSIT J.D.
et ABBAS M.

Les manifestations pleurales des lympho-réticulopathies
malignes.

... Sem. Hôp. Paris 1967, 47, 2614

GAMBLE N. Ch. and HUNTER O. CUTTING

The production of gamma-globulin by lymphocytes in chronic
lymphocytic leukemia. Immunocytologic Investigation of a case.

... Blood Vol. 27, n° 2 (February) 1966, 187.

GARDNER F.H., METTIER S.R.

Lympholeukemoïd reaction of blood associated with miliary
tuberculosis.

... Blood, 1949, 4, 767

GAYRARD P., LALLEMAND M. et OLMER J.

Les manifestations pleuro-pulmonaires des leucémies lymphoïdes.

... Presse Médicale, 1965, 45, 2575

GELLER W.

A study of antibody formation in patient with malignant lympho-
mas.

... J. Lab. Clin. Med., 1953, 42, 232

- GERNEZ-RIEUX Ch., GOUDEMAND M., VOISIN C., SAMAILLE J., AGACHE P.
L'électrophorèse des protéines sériques dans les leucoses
lymphoïdes chroniques.
... Lille Médical 3, 1, 28, 1958
- GIRAUD G., CAZAL P., IZARN P. et OLIVIER G.
Etude statistique de 50 cas de leucose lymphoïde.
... Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1960, 76, 962
- GORMEZANO R.
Contribution à l'étude du poumon leucémique.
... Thèse Paris 1947
- GOUDEMAND M., LEDUC M., SAVINEL E. et DELMAS-MARSALET Y.
Le poumon au cours des leucoses.
... Lille Med. 1962, VII, 412
- GREEN I. et CORSO P.F.
A study of skin homografting in patients with lymphomas
... Blood, 1959, 14, 235
- GREEN R.A. et NICHOLS N.J.
Pulmonary involvement in leukemia.
... Am. Rev. of Resp. Dis., 1959, 80, 833
- GUICHARD A. et LOIRE R.
Les carcino-leucémies.
... La Revue Lyonnaise de Médecine 1965, 14, 35
- GUIEYSSE-PELISSIER A.
L'organe lymphoïde du poumon.
... Archives et Anat. Micro XXIII 1927, 347-395

HEROLD F. et MICHEL W.

Pulmonale Veränderrungen bei chronischer leukämie.
... Deutsch. Ach. Klin. Med. 197, 596, 1950

HICKLING R.A. et SUTLIFF W.D.

Pneumonia in a case of chronic lymphatic leukemia.
... Am. F. Med. Sc. 1938, 175, 224

HOWELL F.M.

The failure of antibody formation in leukemia
... Arch. Int. Med. 26, 706, 1920)

HUDSON R.P. et WILSON S.J.

Hypogammaglobulinemia and chronic lymphatic leukemia.
... Cancer, 13, n° 1, 200, 1960

JAFFE R.H.

Tuberculosis and leukemia.
... Am. Rev. Tuberc. 1933, 27, 32

JAFFE R.H.

Morphology of the inflammatory reaction in leukemia.
... Arch. of Pathology, 1932, XIV

JAQUET P., RUBEN-DUVAL, TURIAT

Poussée aiguë et hémorragique au cours d'une leucémie méconnue,
hémophtysie pleurésie hémorragique, syndrome péritonéal terminal avec ascite sanglante.
... Bull. et Med. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris 11, XII,
1936 (1667-1671)

JIM R.T.

Serum gamma-globulins levels in chronic lymphocytic leukemias.
... Am. Jr. Med. Sc., 1957, 234, 44

JIM R.T.S. et REINHARD E.H.

Agammaglobulinemia and chronic lymphocytic leukemia.

... Ann. Int. Med. 1956, 44, 790

KERBER S., LEWIS

La transformation blastique du lymphocyte.

... Med. Int. 1969, 4, 133

KLATTE E.C., YARDLEY J., SMITH E.B., ROHN R. et CAMPBELL J.A.

The pulmonary manifestations and complications of leukemia.

... The American Journal of Roent. Radium ther. and Nuclear
Med. 1963, LXXXIX, 598

KOURILSKY R., DEBREY J., PIERON R. et DEMAY Cl.

Pseudo leucose lymphoïde et F bronchique

... Journ. Fr. Med. et Chir. Thor. 1964, 3, 313

KOURILSKY R., KOURILSKY S., DEAMY Cl. et PIERON R.

Leucémies et réactions leucémoïdes chroniques au cours des
carcinomes broncho-pulmonaires primitifs.

... Sem. Hx. Paris 1965, 41, 812, 441, 450

LAMBIN P., L.L.C.

EMC, Traité "Sang" - 13012 D 10

LAMY P., ANTHOINE D., DUC M., VAILLANT G., MONNEAU J.P., FROMENT J.
NEIMANN J.L.

Manifestations respiratoires dans les leucoses chroniques.

... J. Franç. de Med. et Chir. Thor. XXIV n° 5 - 1970 (553-
574)

LAMY P., DEBRY G., GILGENKRANTZ J.M. et GUERRIER F.

Manifestations pulmonaires au cours des leucémies lymphoïdes.

... Rev. Med. Nancy (1959, 84, 1047)

LARSON D.L., TOMLINSON L.S.

Quantitative antibody studies in man III.

Antibody response in leukemia and other malignant lymphomata.

... J. of Clin. Invest. 1953, 32, 317

LAWEE D.

A propos des pleurésies d'étiologie rare et de leur traitement.

... Bull. Med. Paris, 1953, 22, 519-520

LAWRENCE J.H. et DONALD W.G.

The incidence of cancer in chronic leukemia and in polycythemia vera.

... Ann. J. Med. Sc., 1959, 237, 120

LECHELLE P., VIALARD S. et ROSNAY.

Leucémie lymphoïde évoluant de paire avec un cancer suppuré du poumon.

... Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1946, 62, 168-170

LEMIEUX R. et DROUIN G.

Pneumopathie aiguë et leucémie lymphoïde.

... Laval Med. 1939, 4, 297-304

LOWTHER C.P.

Leukemia and tuberculosis.

... Ann. Intern. Med. 51, 52, 1959

MALLARME J.

Diagnostic et nosologie des leucoses lymphoïdes.

... Nouv. Rev. franç. d'Hémat., 1961, 1, 742

MARROW L.B., ANDERSON R.E.

Active tuberculosis in leukemia.

... Arch. Path. 1965, 79, 484

MAYER G., MAYER S., OBERLING F. et WAITZ R.

Pneumopathies et leucoses.

... Strasbourg Médical, 1967, 18, 112

MILLER D.G., BUDINGER J.M. et KARNOKSFY D.A.

A clinical and pathological study of factors influencing
résistance to infection in chronic lymphatic leukemia.

... Cancer, 1962, 15, 307

MILLER D.G.

Les désordres immunologiques au cours des leucémies et des
hématosarcomes.

... Rev. Franç. Etudes Clin. et Biol., 1962, VII, 1112

MILLER D.G. et KARNOFSKY D.A.

Immunologic factors and resistance to infection in chronic
lymphatic leukemia.

... Ann. J. Med., 1961, 31, 748

MILLER D.G., LIZARDO J.G. et SNYDERMAN R.A.

Homologous and heterologous skin transplantation in patients
with lymphomatous disease.

... J. Nat. Cancer Inst., 1961, 26, 569

MILLER W.S.

The lymphatics in lymphoid tissues of the lung and their rela-
tions to diseases processus.

... Bull. of the R. Koch Society for study of tuberculosis,
1916

MOERTHEL C.G. et HAGEDORN A.B.

Leukemia or lymphoma and coexistent primary malignant lésions.

... A Review of the Litterature and a study of 120 cases.

Blood, 1957, 12, 788

MOUNIER-KHUNN et Collaborateurs

Lymphangite métastatique cancéreuse.

... Revue Lyon Med. 1964, 10

OLMER J., MONGIN M. et MARTIN M.

L'électrophorèse sur papier au cours des leucoses.

... Ann. Med. 156, 56, 662

OLMER et GASGARDE E.

Leucémie lymphoïde à évolution rapide.

... Marseille Med. I, 258, 1949

OLMER J., MURATORE R., CARCASSONNE Y., LALLEMAND M. et GAYRARD P.

Le poumon leucémique à propos de trois observations anatomo-cliniques de manifestations pulmonaires au cours de leucose lymphoïdes.

... 1965, 4, 331

OLMER J., CASANOVA P. et MURATORE R.

Leucose lymphoïde avec agammaglobulinémie et anasarque.

... Nouv. Rev. Franç. d'Hémat., 1961, 1, 797

PANTON et VALENTINE

Chronic lymphoid leukemia.

... Cancer I, p. 914 - 19 - 29

PARKES R.

Hypogammaglobulinaemia and Tuberculosis. Implications of their association and other observations.

... Brit. Med. J. 1958, I, 973

PERNOD J. et KERMARECK J.

Agamma globulinémie et manifestation pleuro-pulmonaire.

... La Presse Médicale, Nov. 66

PERREAU P., BEN BOUALI A. et GARDAIS J.

Hypogammaglobulinémie au cours d'une leucémie lymphoïde chronique, Infections respiratoires et zona généralisé.
... Arch. Med. de l'Ouest 1971. Tome 3, 307-313

PERREAU P.

La Mamomustine dans le traitement local des complications séreuses des affections malignes.
... Arch. Med. d'Angers, 1966, 189

PIERON R., DEMAY Cl.

Les localisations respiratoires des hémoréticulopathies malignes et leur traitement.
... Vie Med., 1965, 46

PIERRET R., DRIESSENS, BRETON, PIERRET J.

Poumon leucémique au cours d'une leucémie lymphoïde à évolution subaiguë chez une fillette de 8 ans.
... Echo Médical du Nord XVI. Avril-Mai 1946 (27-28)

PINEY Pierre

L'association lymphose-cancer épithélial.
... Thèse Lyon, 1957, n° 107

PRASAD A.

The association of hypogammaglobulinemia and chronic lymphocytic leukemia
... Am. J. Med. Sc. 1958, 236, 610

REJON P.P.

Propos autour d'un cas dit de Poumon Leucémique.
... Thèse Paris, 1952

RENDU G.

Contribution à l'étude de la leucémie lymphoïde et de ses formes dégradées.

... A propos de 100 observations - Thèse de Lyon 1954

RICHARD

Rapports entre tuberculose et leucémie à propos de deux cas inédits.

... Thèse Paris 1938

RIETTI G.

Leucemia e tubercolosi. Rivista critica di clin.

... Med. Firenze XVIII - 445 - 447

ROSENTHAL F.D.

Tuberculosis and leukemia.

... Brit. J. Tuberc. and Dis. of the Chest, 50, 313, 1956

ROUJEAU J. et PERALDI P.

Epithélioma bronchique à forme histologique "panachée" et leucémie lymphoïde. Essai d'interprétation.

... Arch. Ana. Path. 1960, 8 ; 2, 163-67

ROUZAUD M., LAMISSE F., JOBARD P., Mme PELLETIER J. et BERTRAND J.

Cancers multiples, vessie, colon, bronche, associés à une leucémie lymphoïde chronique.

... A propos d'une observation - La Presse Médicale, 1967, 75, 195

RUBIN A.D., HAVEMANN K. et DAMESHEK N.

Studies in chronic lymphocytic leukemia : Further Studies of the Proliferative abnormality of the blood lymphocyte.

... Blood, 1969, XXXIII, 313

RYAN W.J. et MEDLAR E.M.

Coexistence of lymphocytic leukemia and advanced pulmonary tuberculosis.

... Report of case. Am. Rev. of Tuberc. 36, 212, 1937

SALM L.

Contribution à l'étude du poumon leucémique.

... Thèse Med. Nancy 1950

SANGARE A.K.

Manifestations pleuro-pulmonaires au cours des leucoses lymphoïdes chroniques.

... Thèse de Paris 1954

SELIGMAN M., ALLAIS L. et BERNARD J.

Analyse immuno-électrophorétique du sérum de cent malades atteints de leucoses.

... Rev. Franç. Etudes Clin. et Biol. 1959, 4, 901

SELIGMAN M. et HAMARD M.

Modifications des protéines sériques au cours des leucoses lymphoïdes chroniques.

... Nouv. Rev. Franç. d'Hémat. 1961, 1, 755

SHAW R.K., SZEWD G., BOGGS D.R., FAMEY J.L., FREY E., MORRISON E.,
UIZ J.P.

Infection and Immunity in chronic lymphocytic leukemia.

... Arch. Int. Med. 1960, 106, 4 - 67

SHOEN R., HECKNER F. et MARSH A.

De l'aspect variable des manifestations de la leucémie lymphoïde.

... Deutsche Mediz. Woch. 78, 515 - 518 - 1953

SHREINER B.K. et WEHR W.H.

Cancer associated with leukemia.

... Am. J. of Cancer 21, 368-371, 1934

SMITH C.H.

Infections lymphocytosis.

... Am. J. Dis. Child. 62, 231, 1941 - Jour. Am. Med. Assoc.
152, 342, 1944

SPENCER H.

Pathology of the lung.

... 1 vol. 1962 Pergamon

STAFFURTH J.S. et SPENCER H.

A leukemic leukemoïd response in miliary tuberculosis.

... Blood 5, 1161, 1166, 1950

SUESDA J., SUOBØDA F. MRKOS D. et KOSTELNIK K.

Two cases of lymphatic leukemia and Cancer.

... Acta radiol. et Cancerol. Bohemaslovenica 5, 40, 1951

SUSSMAN

Leukemia and Tuberculosis.

... The Practitioner, 1903, 536

TANIGAKI N., YAGI Y., MOORE G.E., PRESSMAN D.

Immunoglobulin production inhuman leukemia cell lines.

... J. of immunol. 1966, 97, 5, 634

TAPIE J.

Leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur et à début
pleurétique.

... Bull. et Mem. Soc. Hôp. Paris 1922, 46, 1656-1666

ULRICH H. et PARIS H.

Relation between leukemia and tuberculosis, case.

... New England J. Med. 222, 711, 1940

ULTMANN J.E., FISH W., OSSERMAN E. et GELLHORN A.

The Clinical implications of hypogammaglobulinemia in patients with chronic lymphocytic leukemia and lymphocytic lymphosarcoma.

... Ann. Int. Med. 1959, 51, 501

VIETA J.O. et CRAVER L.F.

Intrathoracic manifestations of the lymphomatoid diseases.

... Radiology 1941, 37, 138

VOISIN C., GOUEMAND M., WATTEL F., LEDUC M., BAUTERS F., WALLAERT C.,
BEGUERY P.

Manifestations pleuro-pulmonaires au cours des leucémies.

... Journées françaises de Med. et Chir. Thorac. 1970, XXIV
n° 5, 505-523

WEILL P.E. et COSTE

Leucémie et tuberculose.

... Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 45, 1019-1030, 1921

WEILL P.E., ISCHWALL, POLLET

Leucémie et tuberculose.

... Soc. Med. des Hôp. de Paris 6, 11, 1925 (215)

WEINER J.J. et SALA R.M.

Chronic lymphatic leukemia associated with carcinoma.

... J. of Abd. Surgery 3, 15, 1961

YGIBATSI et MAMADGLU K.

Un cas de leucémie lymphatique subaiguë avec des manifestations
cavitaires proprement leucémiques aux poumons.

... La Presse Med. 1960, 68, 823

ZAMPARI O. et ALMIER C.

Manifestations pulmonaires leucémiques.

... La Presse Med., 1958, 66, 1685

ZAMPORINI O., ALMICI C.

Les manifestations pulmonaires leucémiques.

... Presse médicales 1958, 66, 1685, 1688

- : - : - : - : -

